

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Postgraduální doktorské studium biomedicíny

Studijní obor: Neurovědy



MUDr. Tomáš Hrbáč, MBA

Syndrom karotického pahýlu

The Carotid Stump Syndrome

Disertační práce

Školitel: Prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.

Praha, 2012

Poděkování:

Rád bych poděkoval všem, kteří mi byli nápomocni během mého doktorského studia jehož završením je tato dizertační práce. Jmenovitě školiteli prof. MUDr. Vladimíru Benešovi, DrSc za cenné rady, připomínky a metodické vedení práce, dále MUDr. Tomáši Palečkovi, Ph.D, Doc. MUDr. Davidu Školoudíkovi, Ph.D a Doc. MUDr. Pavlu Drábkoví.

Tomáš Hrbáč

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 4. 1. 2012

Tomáš Hrbáč

Podpis

HRBÁČ, Tomáš. *Syndrom karotického pahýlu. [The Carotid Stump Syndrome]*. Praha, 2012. 118 stran, 6 příloh. Disertační práce (PhD.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Neurochirurgická klinika ÚVN, 1. LF UK. Beneš, Vladimír.

Abstrakt

Úvod: Stump syndrom vnitřní krkavice může být jednou z možných příčin ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) a retinálních infarktů (RI). Syndrom slepého pahýlu okludované vnitřní krkavice (ACI) (stump syndrom) je nosologická jednotka, která je charakteristická vznikem ipsilaterálních iCMP nebo RI tromboembolické etiologie u pacientů s okluzí ACI, kde zdrojem tromboembolů je reziduální pahýl v odstupu uzavřené ACI cestou vnější krkavice a arteria ophthalmica. V dizertační práci jsem se zaměřil na specifikaci stump syndromu, jeho diagnostiku, léčbu a posouzení oprávněnosti chirurgického řešení před konzervativním postupem.

Materiál a metodika: Během 5 let bylo ve dvou centrech vyšetřeno 621 pacientů s okluzí ACI. Z tohoto počtu mělo 40 pacientů chronickou okluzí ACI detekovanou sonograficky, pomocí CT angiografie nebo DSA mozkových cév, délku proximálního pahýlu okludované ACI ≥ 5 mm, normální vazoreaktivitou mozkových cév dle SPECT CO₂ a vyloučenou kardiogenní příčinou iCMP. Z těchto 40 pacientů bylo randomizováno 23 pacientů se symptomatickou okluzí ACI bez rekurence do dvou větví – chirurgické a konzervativní. Pacienti byli sledováni v půlročních intervalech po dobu 4 let.

Výsledky: V chirurgické větvi nedošlo k výskytu RI nebo iCMP, jeden pacient zemřel půl roku po operaci na IM. V konzervativní větvi jsme zaznamenali jednu amaurosis fugax.

Závěr: Ultrazvukové vyšetření je plně dostačující vyšetřovací technika pro zachycení chronických okluzí ACI, zachycení reziduálního proximálního pahýlu a dostatečně specifické vyšetření pro posouzení délky pahýlu a obsahu pahýlu. Vyšetření SPECT a SPECT CO₂ nám dává dostatečné množství informací k posouzení vazoreaktivity a posouzení rizikovosti vzniku tromboembolické nebo hypoperfúzní iCMP. Chirurgické řešení pahýlu okludované ACI u stump syndromu je bezpečná metoda, s přínosem pro pacienty. Novým přístupem k řešení stump syndromu je pak endovaskulární ošetření stentem.

Klíčová slova:

karotický stump syndrom, karotická tepna, ischemická cévní mozková příhoda, chirurgická plastika pahýlu, cerebrovaskulární rezervní kapacita, SPECT mozku, ultrazvuk.

Abstract

Introduction: Internal Carotid Stump Syndrome may be one of the possible causes of ischemic stroke (iCMP), as well as retinal infarction (RI). Syndrome of the occluded internal carotid artery (ICA) (stump syndrome) is a nosological unit, which is characterized by onset of ipsilateral iCMP or RI of thromboembolic etiology in patients with occlusion of ICA via the external carotid or ophthalmic artery.

In my thesis, I have concentrated on the specification of the stump syndrome, its diagnostics and treatment; furthermore I have assessed the appropriateness of surgical approach in comparison with conservative approach. **Material and methods:** A total of 621 patients with ICA occlusion were treated in two centres in the course of five years. In a subgroup of 40 patients, chronic ICA occlusion was detected by ultrasound, CT angiography or digital subtraction angiography, the length of the occluded ICA being ≥ 5 mm, with normal vasoreactivity based upon SPECT CO₂. Cardiogenic cause of iCMP was excluded. Twenty three patients out of this group were randomized and divided in two branches – surgical and conservative. Patients were monitored in 6-month intervals for the total period of four years.

Results: No RI or iCMP were detected in the surgical group; one patient died of myocardial infarction six months after surgery. We observed one case of amaurosis fugax in the conservative group.

Conclusion: Ultrasound examination is a fully sufficient diagnostic method for detection of chronic ICA occlusions and capture of the residual proximal stump; it is also a procedure specific enough to evaluate the length and content of the stump. The SPECT and SPECT CO₂ examinations provide us with sufficient information for assessment of vasoreactivity and the risk of thromboembolic or hypoperfusion iCMP. Surgical treatment of the occluded ICA in patients with stump syndrome is a safe method with benefits for patients. Endovascular treatment of the stump syndrome using stents is a new approach to solving this condition.

Key words: internal carotid artery, ultrasound, cerebrovascular reserve capacity, brain SPECT, carotid artery disease, carotid stump syndrome, surgery, stroke.

Obsah

Obsah	5
Přehled použitých zkratk	7
1. Úvod	8
2. Smysl práce	9
2.1 Smysl a cíle práce	9
2.2. Dílčí cíle	10
3. Teoretické podklady	11
3.1. Anatomie	11
3.1.1. Anatomie embolizace do ipsilaterálního karotického řečiště u stump syndromu.....	11
3.2. Fyziologie zásobení mozku krví	13
3.2.1. Patofyziologie cévního zásobení mozku	15
3.2.2. Cerebrální vaskulární rezervní kapacita.....	16
3.3. Ateroskleróza, arteriální trombóza	18
3.3.1. Uzávěr krčního úseku karotidy.....	19
3.4. Ischemické cévní mozkové příhody.....	21
3.4.1. Vyšetřovací metody, klinické známky ischemických cévních mozkových příhod příhod.....	23
3.4.2. Klinické příznaky stump syndromu.....	25
3.5. Paraklinická vyšetření	26
3.5.1. Ultrazvukové vyšetření	27
3.5.2. CT vyšetření.....	29
3.5.3. CT angiografie.....	31
3.5.4. Angiografické vyšetření	32
3.5.5. MR vyšetření	35
3.5.6. SPECT	35
4. Výzkum	38
4.1. Přehled literatury týkající se stump syndromu.	38
4.2. Plán výzkumu	42
4.2.1. Typ studie.....	42
4.2.2. Výběr pacientů se stump syndromem	42
4.2.3. Použité technologie.....	44
4.2.4. Randomizace.....	47
4.2.5. Sledování pacientů zařazených do studie stump syndromu.....	47
4.2.6. Konzervativní větev	48
4.2.7. Chirurgická větev	48
4.3. Výsledky studie	50
4.3.1. Statistické propočty	52
4.3.2. Použité statistické metody.....	64
4.4. Diskuze.....	65
5. Závěry.....	70
5.1. Stanovení rizikovosti reziduálního pahýlu okludované vnitřní krkavice ve vztahu ke vzniku ipsilaterální iCMP.....	71
5.2. Závěr dílčích cílů	71
5.2.1. Možnosti odlišení chronické a akutní okluze.....	71
5.2.2. Závěr vyšetření CVRC ve vztahu ke studii stump syndromu	72
5.2.3. Možnosti snížení rizika recidivy iCMP u pacientů se stump syndromem pomocí plastiky pahýlu krkavice.....	72

5.2.4. Nové možnosti ošetření stump syndromu.....	72
5.3. Závěr a doporučení	73
6. Literatura.....	74
7. Přílohy	86

Obrázky a tabulky.

Obrázek 1. Diagram anastomóz mezi zevní a vnitřní karotidou.	13
Obrázek 2. Ultrazvukové vyšetření okludované ACI s pahýlem.	29
Obrázek 3. Angiografické zachycení pahýlu okludované ACI	34
Obrázek 4. Schéma chirurgického ošetření pahýlu ACI.....	50
Obrázek 5. Znázornění celkového počtu pacientů vyšetřených pro okluzi krkavice	52
Obrázek 6. Stav pacientů před operací.....	53
Obrázek 7. Pacienti před a po konzervativní léčbě.....	54
Obrázek 8. Porovnání stavů pacientů před a po operaci	55
Obrázek 9. Porovnání stavů pacientů před a po léčbě.	57
Obrázek 10. Četnost dle průměrného věku.	59
Obrázek 11. Četnost pacientů v konzervativní a operované skupině.....	60
Obrázek 12. Četnost dle věku.....	61
Obrázek 13. Četnost dle věku a terapeutického postupu.....	62
Obrázek 14. Četnost dle věku a terapeutického postupu.....	64
Obrázek 15. Schématické znázornění vnitřní krkavice.	91
Obrázek 16. Schématické znázornění zevní krkavice.....	98
 Tabulka 1. Počty prozatím publikovaných stump syndromů.	41
Tabulka 2. Párový t-test pro operativní léčbu.	55
Tabulka 3. Párový t-test pro konzervativní léčbu.....	63
Tabulka 4. Demografická data pacientů se symptomatickou ICAo.....	60
Tabulka 5. Demografická data pacientů s asymptomatickou ICAo.....	63

Přehled použitých zkratk

ACE	-vnější krkavice
ACI	-vnitřní krkavice
ACIo	-okluze vnitřní krkavice
AHA	-American Heart Association
BH/HV test	-breath holding/hyperventilation test
CBF	-mozkový průtok krve
CMR _{O2}	-spotřeba kyslíku mozkem
CT	-computer tomography, výpočetní tomografie
CTA, CTA _g	-angiografie výpočetní tomografií
CVRC	-cerebrální vaskulární rezervní kapacita
DSA	-digital subtraction angiography
DSA	-digitální subtrakční angiografie
ECST	-European Carotid Surgery Trial
EKG	-elektrokardiografie
EtCO ₂	-end tidal (koncový obsah) kysličníku uhličitého
HDL	-High density lipoprotein
HU	-Hausfield units
ICAM	-intracellular adhesion molecule
iCMP	-ischemická cévní mozková příhoda
IM	-infarkt myokardu
KL	-kontrastní látka
LDL	-Low density lipoprotein
MCA	-middle cerebral artery - střední mozková tepna
MDCT	-multidetektorové výpočetní tomografie
NASCET	-North American Symptomatic Carotid Artery Trial
OEF	-extrakční frakce kyslíku
PET	-pozitronové emisní tomografie
rCBF	-regionální mozkový průtok krve
rCPP	-regionální cerebrální perfúzní tlak
rCVR	-regionální cerebrovaskulární rezistence
RI	-retinální infarkt
SPECT	-jednofotonová emisní tomografie
SPECT CO ₂	-jednofotonová emisní tomografie po zátěži CO ₂
TCCD	-transcranial color coded duplex sonography
TTP	-time to peak

1. Úvod

Ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) jsou nejčastějším onemocněním cév rozvinutých zemí. Jejich problematice se věnuje velká pozornost. Hlavní příčina vzniku ischemické cévní mozkové příhody je trombembolus, který je vmeten do intrakraniálního cévního řečiště a uzavře průtok ve vyživované oblasti mozku. Zdroje a místa vzniku těchto trombembolů mohou být rozmanité. Pahýl okludované vnitřní krkavice, v překladu "stump" může být také zdrojem těchto trombembolů.

Karotický "Stump syndrom" je nosologická jednotka známa a opakovaně prezentována od poloviny 20 století. Jedná se o nosologickou jednotku, při které dochází k ischemické cévní mozkové příhodě ipsilaterálně ke straně uzavřené vnitřní krkavice. Na této uzavřené krkavici je v místě jejího odstupu ze společné krkavice několika milimetrový neokludovaný pahýl, který je promýván krví a může zde docházet k tvoření trombů a ty za určitých okolností embolizují cestou zevní krkavice a přirozených extra-intrakraniálních anastomóz do ipsilaterálního intrakraniálního řečiště nebo retinální tepny, kde jsou původcem ischemických cévních mozkových příhod a retinálních infarktů.

2. Smysl práce

Smyslem práce je ozřejmit ve světle nových poznatků, nových diagnostických a terapeutických metod nosologickou jednotku "stump syndrom" vnitřní krkavice.

Posoudit význam chirurgického řešení "stump syndromu" na snížení výskytu ischemických cévních mozkových příhod.

2.1 Smysl a cíle práce

Základní myšlenkou níže prezentované práce je průkaz a terapie jedné z možných příčin iCMP, a to verifikace stump syndromu jako zdroje trombembolických cévních mozkových příhod a retinálních infarktů. Prokázání či vyvracení paradigmatu zda v dnešní době, kdy téměř každý pacient, u kterého je prokázán uzávěr vnitřní krkavice se léčí alespoň kys. acetylsalicylovou, je oprávněná indikace k operačnímu a v poslední době neurointervenčnímu řešení pahýlu vnitřní krkavice s cílem vyřadit pahýl vnitřní krkavice z oběhu a tím eliminovat zdroje trombembolů.

Hlavním cílem práce tedy je : "Stanovení rizikovosti reziduálního pahýlu okludované vnitřní krkavice ve vztahu ke vzniku ipsilaterální iCMP a rizikovost operačního řešení v protikladu ke konzervativní terapii".

2.2. Dílčí cíle

V následujícím budou prezentovány jednotlivé podoblasti, kterých se následující práce bude dotýkat. Vztahujících se k cévnímu systému zásobující mozek krví, dále k cévním mozkovým příhodám, jejich vzniku, etiopatologii a diagnostice. Na základě získaných poznatků jak teoretických tak poznatků spojených s výzkumem a souběžnými pracemi pak dojde k naplnění níže uvedených dílčích cílů práce.

Dílčí cíle:

1. Teoretické znalosti o anatomii krkavic, ateroskleróze, trombóze karotických tepen, cévních mozkových příhodách ve vztahu k řešené problematice stump syndromu karotického pahýlu.
2. Teoretické znalosti vyšetřovacích metod u cévních mozkových příhod ve vztahu k řešené problematice.
3. Vlastní výzkum zaměřený na získání potřebných dat k posouzení rizikovosti iCMP u pacientů se slepým pahýlem okludované vnitřní krkavice.
 - i. možnosti odlišení chronické a akutní okluze
 - ii. možnosti odlišení trombembolické a hypoperfúzní příčiny ipsilaterálního iktu při chronické okluzi krkavice na podkladě vyšetření vazomotorické reaktivity
 - iii. možnosti snížení rizika recidivy iCMP u pacientů se stump syndromem pomocí plastiky pahýlu krkavice
 - iv. nové možnosti ošetření stump syndromu

3. Teoretické podklady

3.1. Anatomie

Anatomické poměry vnitřní a zevní krkavice jsou všeobecně známy. Pro stump syndromu je však velmi důležitá znalost i těch nejmenších větví, které mohou znamenat možnou extra intrakraniální anastomózu s potenciálním klinickým významem. Podrobná studie anatomických poměrů vnitřní a zevní krkavice je rozebrána v příloze č. 1.

3.1.1. Anatomie embolizace do ipsilaterálního karotického řečiště u stump syndromu.

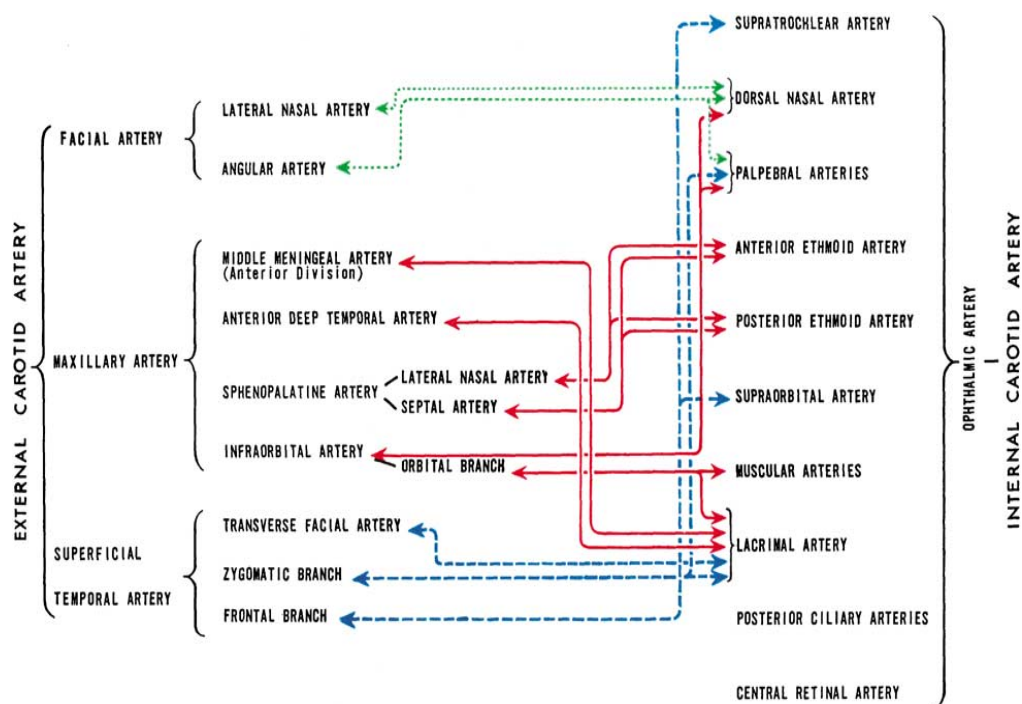
Trombembolus, který vzniká v pahýlu vnitřní krkavice, se pomocí krevního proudu uvolňuje a vniká do stejnostranné zevní krkavice. Vnější krkavice má celou řadu anastomóz s povodím ipsilaterální vnitřní krkavice. Většina anastomóz však nemá dostatečný průměr, který by umožňoval jednak suplovat akutní selhání svého cévního protějšku a současně, aby jím mohl proniknout dostatečně velký trombembolus, aniž by spojku uzavřel. Tyto anastomózy mají hlavní význam v případech, kdy dojde k okluzi krkavice a kolaterály na bazi lební – Willisův okruh je insuficientní a rovněž dominantní vrozená extra - intrakraniální anastomóza a. ophthalmica je nedostatečná. Tyto menší anastomózy pak mohou postupně maturovat a do určité míry tak suplovat insuficientní oběh. Jak zmíněno rozhodující význam ve smyslu anastomózy mezi povodím zevní a vnitřní krkavice má a. ophthalmica. Okruh se děje cestou a. carotis externa a. facialis – a. angularis nebo a. dorsalis nasi – a. ophthalmica – a. carotis interna pars intracranialis. Další cestou může být a. carotis externa – a. meningeal media – r. orbitalis – a. ophthalmica – a. carotis interna pars

intracranialis. Anastomózy cestou a. ophthalmica jsou dostatečného průměru (1-2mm postupně mohou také maturovat), mohou dostatečně suplovat selhavající oběh a současně mají dostatečný průsvit pro proniknutí trombembolů (Hayrech SS 2006, Georgiadis 1993).

Jako první větev a. ophthalmica odstupuje a. centralis retinae, která vstupuje asi 1 cm za oční kouli zdola do n. opticus a dělí se pak na povrchu sítnice, kterou vyživuje (zde se nachází anatomický kolerát velmi časté klinice při stump syndromu, kterou je prchavá slepota- amaurosis fugax).

Intrakraniálně a. ophthalmica odstupuje z a. carotis interna v úrovni processus clinoideus anterior kosti klínové. Větvení vnitřní krkavice intrakraniálně je důsledně rozebrána v příloze 1. (Barnett 1978, Cassidy 1992).

Na níže uvedeném diagramu jsou vyobrazeny možné varianty anastomóz mezi extra a intrakraniálním řečištěm v karotickém povodí.



Obrázek 1. Diagram anastomóz mezi zevní a vnitřní karotidou.
(převzato Hayrech SS, 2006).

3.2. Fyziologie zásobení mozku krví

Dominantní tepny přivádějící krev do mozku jsou krkavice (ICA), kterými přitéká asi 85% potřebného objemu a vertebrální tepny (VA), které zajišťují přítok krve do oblasti occipitálních laloků, mozečku a mozkového kmene -15% (Kalvach 2010).

a. carotis comunis → a.carotis interna→ a. cerebri anterior et media

a. vertebralis → a. basilaris → a. cerebri posterior

Beneš píše: „ačkoli mozek tvoří jen 2 % celkové váhy lidského těla, požaduje

15 % srdečního výdeje (cca 750 ml krve/min), spotřebuje 20 % veškerého kyslíku dodaného organismu a celou produkci glukózy vytvořenou játry v době hladovění, protože mozek sám nemá rezervní možnosti spotřeba energie mozkem je hrazena primárně ATP“ (Beneš 2003).

V klidu spotřebuje mozek až 65 % celkové spotřeby glukózy. U starších lidí se tyto hodnoty snižují. Nervové buňky jsou na nedostatek kyslíku velmi citlivé. Není-li zajištěn jeho přísun, odumírají buňky mozkové kůry do 5 minut, podkoří do 10 minut a v mozkovém kmeni do 30 minut (Orságh 1995).

Průtok krve v mozku je závislý na věku, po 50. roce průtok klesá. Při intenzivní aktivitě neuronů průtok stoupá až o 50 %, průtok se zvyšuje i v místech mozku, kde je v dané chvíli aktivita. Šedou hmotou protéká přibližně 4-5krát více krve než v hmotě bílé (Trojan 2004).

Zajištění stálého mozkového průtoku trvalou dodávkou O_2 je velmi důležité, závisí však od poměrů v celém organismu (Silbernagl 2004).

Přísun krve do konečného cévního rozvětvení je závislý na perfúzním tlaku. Efektivní perfúzní tlak jakéhokoli orgánu se rovná rozdílu středního arteriálního tlaku a tkáňového tlaku. Cerebrální perfúzní tlak je dán rozdílem mezi středním arteriálním tlakem (průměrná hodnota systolického a diastolického tlaku) a tlakem intrakraniálních žil (Ambler 2006).

Na úrovni arteriol se uplatňuje tzv. autoregulace mozkového průtoku, která umožňuje nezávislost průtoku na změně systémového arteriálního tlaku. V rozmezí mezi 60 až 150 torry středního systémového arteriálního tlaku vazokonstrikce a vazodilatace arteriol zajišťují konstantní průtok mozkem. Na vyšší hodnoty středního systémového tlaku mozkem zareaguje vazokonstrikcí arteriol, na nižší hodnoty vazodilatací. Při překročení těchto hranic oběma směry

mozkové cévy nedovedou korigovat mozkový průtok, který se tak stává závislým na systémovém tlaku s nepříznivými důsledky pro parenchym (Krajíčková 2006).

3.2.1. Patofyziologie cévního zásobení mozku

Mozek je velmi citlivý na množství kyslíku, které je přiváděno v každém okamžiku prostřednictvím mozkových tepen. Veškerá kyslíková zásoba mozkové tkáně je 315 umol/g. Z toho 90 umol se nachází v parenchymu samotném a 225 umol v cévách, tato zástava umožňuje přežít mozkovým buňkám při náhlé zástavě krevního průtoku asi 8 minut (Waberžíněk 2006).

Za normálních okolností kryje mozek své energetické potřeby výhradně oxidační glukolýzou. Z 1 mol glukózy získává 38 mol energeticky bohatých vazeb z ADP na ATP na rozdíl od anaerobní glykolýzy, kde získává pouze 2 mol ATP (Kalvach 2010).

Kyslíková nabídka v normální arteriální krvi převyšuje mozkovou kyslíkovou potřebu asi 2x, nabídka glukózy svou poptávku asi 20x. Snížení běžného mozkového průtoku (CBF) až pod 50 % se obvykle neprojevuje žádným deficitem funkce, teprve při poklesu k hodnotám kolem 20ml/100g mozkové tkáně/min klesá funkční aktivita neuronů a oplošťuje se EEG křivka. Tato situace je patofyziologickým projevem nepozornosti, zvrátivosti a posléze mdlob. Setrvá-li však nedostatečný CBF na hodnotách pod 20ml/100g/min déle, dochází k dlouhodobější depolarizaci buněčné membrány se ztrátou funkce v podobě parézy, ztráty zraku, hypestezie, ztráty vědomí a nejrůznějších jiných deficitů (Britton 1983).

Je-li pokles CBF ještě výraznější – pod hodnoty 10ml/100g/min – způsobí po několika minutách strukturální změny mozkových buněk. Nejcitlivější je neuron. Teprve s odstupem času po jeho poškození nastává rozvrat také v buňce oligodendroglie, mikroglie a nakonec v buňce cévního endotelu.

Co se týče citlivosti neuronů samotných, v jednotlivých oblastech mozku existují poměrně výrazné rozdíly. Nejcitlivější jsou pyramidové buňky kůry hipokampu, neurony III., V. a VI. vrstvy neokortexu, Purkyňovy buňky v mozečku a některé malé buňky striata (Owens 2011).

3.2.2. Cerebrální vaskulární rezervní kapacita

Cerebrální vaskulární rezervní kapacita (CVRC) vyjadřuje míru schopnosti kompenzatorní vazodilatace snížením regionální cerebrovaskulární rezistence (rCVR) při zvýšení regionální metabolické aktivity reprezentované spotřebou kyslíku mozkem (CMR_{O_2}) či snížením regionálního cerebrálního perfúzního tlaku (rCPP). Fungující mozková autoregulace tak vede k udržení dostatečného regionálního mozkového průtoku krve (rCBF). Po vazodilatačním stimulu dojde u normálního jedince ke zvýšení průtoku krve mozkem (CBF) globálně a symetricky. Posledním mechanismem udržujícím dostatečné CMR_{O_2} po vyčerpání CVRC a selhání mozkové autoregulace, kdy se rCBF stane pasivně závislým na rCPP, je zvýšení extrakční frakce kyslíku (OEF) - desaturace krve. Při vyčerpání či kapacitním překročení možností tohoto mechanismu dochází ke klinickým příznakům mozkové ischemie. Cerebrální vaskulární rezervní kapacita tedy představuje významné měřítko reziduálních autoregulačních kompenzačních možností při podstatném snížení perfúzních rezerv některých

oblastí mozku tzv. bídná perfúze - misery perfusion. Byl prokázán těsný vztah mezi snížením CVRC a rizikem ipsilaterálního ischemického iktu. Vyšetření CVRC se v praxi nejčastěji používá u nemocných s uzávěrem vnitřní krkavice či střední mozkové tepny, ohrožených další hemodynamickou ischemií, k výběru kandidátů revaskularizačních výkonů (Latchaw 2004).

CVRC se testuje intravenózním podáním acetazolamidu v dávce 7-20 mg/kg, obvykle 0,5-1 g, jenž inhibicí karboanhydrázy během 10-30 minut výrazně zvýší tkáňovou acidózu v perivaskulárních prostorech nebo přímým efektem způsobí vazodilataci, či navozením hyperkapnie inhalací směsi 5 % CO₂ s 95 % O₂, nebo ventilací z uzavřeného systému s dostatečnou frakcí kyslíku s požadovaným vzestupem ETCO₂ (p_aCO₂) alespoň o 0,7 kPa (dostatečným autoregulačním podnětem je za normálního stavu změna p_aCO₂ o 4-5 %), lépe až na hodnoty nad 7-7,5 kPa. Diamoxový test u zdravých vede ke zvýšení průtoku krve mozkem o 20-40 % (8-102 %). Reakci lze hodnotit kvalitativně a semikvantitativně srovnáním klidové a zátěžové situace v obou hemisférách globálně či vybraných zájmových oblastech pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) umožňuje i vyšetření utilizace O₂ a glukózy, ¹³³Xe-SPECT, Xe-enhanced CT, dalšími možnostmi jsou NIRS, perfúzní CT/MRI, MR spektroskopie. Perfúzní CT, kterým se detekuje úroveň a časový průběh syčení mozku kontrastní látkou opakovaným skenováním 2 vybraných řezů cílených přes bazální ganglia a o 1 cm výše přes těla postranních komor v jednovteřinových intervalech. Potenciálním rizikem je rozvoj nadprahové ischemizace v hypoperfundovaných oblastech mozku (Lee 2011, Mohapl 2003).

3.3. Ateroskleróza, arteriální trombóza

Ateroskleróza.

Ateroskleróza je složitý proces, během kterého dochází k poškození cévní stěny ve spojitosti s ukládáním lipidů do stěny cévní. Na samotném vzniku aterosklerotického plátu se významnou měrou podílí imunitní systém pacienta. Proces aterosklerotických změn ve stěně cévní probíhá dlouhodobě a je spojen s celou řadou komplikací. Hlavním důsledkem je postupné nebo náhlé uzavření postižené tepny.

Aterosklerotických plát vzniká v důsledku interakce mezi modifikovanými lipidy, extracelulární matrix, monocyty a aktivovanými buňkami hladké svaloviny, které se hromadí v cévní stěně.

AS přestavba stěny cév je důsledkem aktivity tří buněčných typů, které jsou jednak normální součástí cévní stěny nebo do ní na základě patologické stimulace vcestovaly: 1. makrofágů odvozených z cirkulujících monocytů, 2. T lymfocytů a 3. hladkých svalových buněk stěny cév. Morfologicky lze v průběhu AS procesu rozlišit několik patologickoanatomických stádií: 1. tukový proužek, 2. fibrózní plát, 3. komplikovaný plát.

Arteriální trombóza.

Patologické srážení krve (trombóza) se uplatňuje jako rizikový faktor akutních koronárních syndromů při ateroskleróze (nestabilní angina pectoris, infarkt myokardu), u venózních trombóz (v situacích zvýšeného rizika při imobilizaci, v pooperačním období, při hormonální antikoncepci nebo hormonální substituci v klimakteriu) nebo u spontánních a často opakovaných trombembolií (do plic

nejčastěji), popř. u komplikací těhotenských (rekurentní aborty) a při infertilitě. Vyšší pohotovost k trombotizaci je důsledkem celé řady vrozených i získaných trombofilních stavů.

Patofyziologie: Mezi faktory zajišťující fluiditu krve za normálních okolností patří (a) přiměřeně rychlý tok krve zabraňující její významnější stagnaci v kterékoliv části krevního řečiště, (b) funkčně zdatný a intaktní endotel produkující normální množství vazodilatačních a antiagregačních mediátorů (oxid dusnatý, prostacyklin, trombomodulin, heparansulfát, tkáňový aktivátor plazminogenu aj.) a (c) normální koncentrace srážecích a antikoagulačních faktorů plazmy zabraňující nechtěnému nebo příliš rozsáhlému srážení krve. Porucha v kterémkoliv z těchto faktorů (nebo kombinovaná porucha) má za následek zvýšení rizika nebo dokonce přítomnost spontánního patologického srážení krve (= trombóza) (Mousa SA 2010, web 6).

3.3.1. Uzávěr krčního úseku karotidy

Poměrný výskyt lokalizace angiograficky detekovaných okluzí extrakraniálních větví aortálního oblouku u nemocných vyšetřovaných pro mozkovou ischémii se uvádí: vnitřní krkavice vpravo i vlevo 8,6 %, odstup vertebrální tepny vlevo 5,7% a vpravo 4,0%, a. subclavia vlevo 2,5%, odstup společné krkavice vlevo 2,2% a vpravo 1,0%. Podíl emboligenních uzávěrů vnitřní krkavice je podceňován, méně než 20% embolií do mozku se zachytí ve vnitřní krkavici (nejčastěji v sifonu), většina je kardiogenního původu.

Uzávěr vnitřní krkavice může proběhnout asymptomaticky, i pak však zatěžuje nemocného ročním 2-5% rizikem stejnostranné mozkové příhody

(riziko TIA je 1,3-3% ročně). Okluze vnitřní krkavice probíhá symptomaticky s TIA či dokončenou cerebrovaskulární příhodou v 7-54% (uváděný průměr 23,6%), postižení se objevuje ve 2/3 ipsilaterálně, v 1/3 kontralaterálně. U akutního symptomatického uzávěru vnitřní krkavice se udává mortalita 16-55%, výrazný neurologický deficit v 40-70%, u přeživších je riziko dalšího ipsilaterálního iktu 5-7% ročně. Symptomatický uzávěr obou vnitřních krkavic má riziko následného cerebrovaskulárního infarktu cca 9% ročně, TIA 6% ročně a letality 8% ročně (Goldstein LB 2011).

Trombus překvapivě dlouho po uzávěru nemusí sahat až do distální vnitřní krkavice. Během prvních 48 hodin většinou neadheruje ke stěnám tepny, později se začíná granulárně organizovat, dále se mění v adherující fibrózní provazec.

Výskyt proximálních pahýlů okludované vnitřní krkavice je poměrně častý nález při okluzi vnitřní krkavice na podkladě aterosklerotického onemocnění. Již Barnett ve své serii pacientů s okluzí vnitřní krkavice diagnostikoval 26 okluzí bez pahýlu, 28 s pahýlem do 5 mm a 20 s pahýlem nad 6 mm (Barnett 1978).

V experimentu in vitro ve skleněných trubicích následně Barnett vytvořil model pahýlu krkavice, kde hranicí pro vznik intenzivnější turbulence je právě 5 mm pahýl. Pak je ideálním místem k shlukování krevních destiček, trombogenezi, endotelialnímu poškození a progresi aterosklerozy (Barnett 1978, Mousa 2010).

3.4. Ischemické cévní mozkové příhody

Definice cévních mozkových příhod (CMP)

- CMP je akutní stav, charakterizovaný poškozením mozku v důsledku poruchy mozkového krevního oběhu. Cévní mozkové příhody se nejčastěji dělí podle mechanismu svého vzniku na

- Ischemické CMP (iCMP) – představují 80% všech CMP, vznikají nejčastěji v důsledku ucpání mozkové cévy trombembólem (95% všech iCMP) méně často na podkladě nedostatečného přívodu krve do mozkových cév. Uzávěr tepny zastavuje přívod krve bohaté na kyslík a další živiny do příslušné části mozku. Následně dochází v postižených oblastech mozku k postupné apoptóze až smrti mozkových buněk. Výsledkem může být ztráta funkcí, které postižená část mozku kontroluje nebo v případě rozsáhlejšího postižení rozvoj kaskády dějů podílejících se na edému mozku, který může ohrozit činnost mozku jako celku.
- Krvácivé (hemoragické) cévní mozkové příhody (20%) vznikají v důsledku porušení stěny mozkové cévy, vedou ke krvácení do mozku nebo mozkových obalů (Goldstein LB 2011).

Epidemiologie – CMP jsou druhou až třetí nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích, příčinou úmrtí u 1/3 pacientů v následujících 6 měsících, vedoucí příčinou invalidity, druhou nejčastější příčinou demence, hlavní příčinou deprese jak u pacientů, jak u pacientů tak jejich opatrovatelů (Bousser 2001). Četnost výskytu (incidence) v ČR je asi 300 příhod na 100 000 obyvatel a rok

(jedna z nejvyšších na světě). V České republice je úmrtnost na CMP ve věku do 65 let ve srovnání se zeměmi západní a severní Evropy dvojnásobná (Kalita 2006). Česká republika se zavázala spolu s dalšími zeměmi na Helsinborské konferenci přijmout léčebná a organizační opatření, která výrazně sníží počet úmrtí na CMP. Celosvětově je CMP druhou nejčastější příčinou úmrtí, 4,4 mil. (9%) z 50,5 mil. úmrtí ročně. V USA je CMP na čtvrtém místě v příčinách úmrtí za kardiovaskulárními onemocněními, nádory a chronickým respiračním onemocněním (Sunil 2011).

Rozdělení ischemických CMP podle časového průběhu :

Transitorní CMP–TIA (*transient ischemic attack*)

- epizoda fokální mozkové dysfunkce
- kompletně odeznívá do 24 hod.
- příčiny: aterosklerotické zúžení, embolizace, cévní spasmus
- nemá grafický podklad na CT nebo MR

Reverzibilní CMP – RIND (reversible ischemic neurologic deficit) – trvá déle než 24 hod. – odeznívá do 2 týdnů– někdy drobný trvalý funkční neurologický deficit

Progredující CMP - SE (stroke in evolution) – postupně narůstající fokální mozková hypoxie – progrese klinických příznaků

Ireverzibilní CMP – CS (completed stroke) - dokončená příhoda, ložisková hypoxie mozku, trvalý funkční deficit.

RIND, SE, CS mají vždy přítomen grafický nález na CT nebo MR. (Hennerici MG 1998, Del Zoppo 2004, Manjila 2011)

3.4.1. Vyšetřovací metody, klinické známky ischemických cévních mozkových příhod

Pro úplnost obecné části disertační práce je nutno uvést základní klinické příznaky ischemických cévních mozkových, skórovací systémy a paraklinická vyšetření, která nám slouží k diagnostice CMP, okludované krkavice a samotného stump syndromu ACI.

Neurologická symptomatologie, skorovací systémy.

NIH Stroke Scale je standardizované neurologické vyšetření sloužící k popsání deficitu u pacientů s iktem. Cílem této škály je, aby různí vyšetřující hodnotili pacienty obdobně a výsledky tak byly srovnatelné a mohly posloužit ke sledování klinického stavu v čase. Skórovací součet je od 0 do 20 bodů. Zjednodušeně řečeno čím menší součtová hodnota bodů tím lepší neurologický stav. Další všeobecně uzávaný skórovací systém je Rankinova škála. Tato škála mapuje suběstačnost a ovlivnění životního stylu (Orgogozo 1998, American Stroke Association 2003).

Klinický obraz mozkové ischemie.

Klinické projevy cerebrovaskulární choroby rozdělujeme na přechodné a trvalé. Závažnost závisí na velikosti cév, jejíž průtok byl omezen, a na trvání tohoto výpadu. K rozeznání okamžiku zániku neuronu a jeho znovuoobnovení nám pomáhá zevní pohled na pacienta a jeho klinické vyšetření. Pouze při trvání tohoto výpadu přes 24 hodin označujeme stav jako mozkový iktus. Náhle vzniklá

ložisková symptomatologie, která ve většině případech iktu předchází se nazývá tranzitorní ischemická ataka.

Tranzitorní ischemická ataka (dále „TIA“) „MALÝ IKTUS“ hrozící „VELKÝM IKTEM“ (Kalita 2006).

Uvádí se, že po prodělané TIA stoupá pacientovi pravděpodobnost nového, již rozvinutého iktu 5 až 8x. TIA je fokální neurologický deficit ischemického původu, který zcela vymizí do 24 hodin. Převážná většina TIA však tak dlouhého trvání není, 60-70% se upravuje do 1 hodiny. Dnes se pokládají TIA za nejvýznamnější varovný signál hrozícího iktu, a proto je třeba přistupovat k jejich „ošetření“ s plnou vážností. Jelikož jsou TIA upozorněním na pokročilou celkovou aterosklerózu, nejen mozkovou, je třeba u každého jednotlivého pacienta vyšetřit též EKG a stanovit celkový kardiovaskulární profil. Ze všech osob, které prodělají mozkový ischemický iktus, asi jedna pětina má za sebou TIA. Ze všech, kteří TIA prodělali, utrpí statisticky jedna třetina do 5 let, z nichž však 50% již do roka a 20% do 1 měsíce (Goldstein LB 2011).

Tranzitorní ischemická ataka nastává jedním ze 4 hlavních mechanismů: aterotrombóza, embolie (srdeční arytmie a stavy po infarktu, srdeční aneuryzmata..), hemodynamické selhávání (karotické stenózy, ischemická choroba srdeční i arytmie) a vazospasmus (charakteristický spíše pro mladší věkové skupiny, kde se druzí např. s migrénou, lékovými angiopatiemi).

(Kalvach a kol. 2010, Beneš 2003)

Klinický obraz dle lokalizace:

Karotická TIA motorická se projeví neobratností, slabostí až parézou jedné končetiny nebo poloviny těla. Senzitivní pak hypersteziemi až anesteziemi

končetin nebo poloviny těla. Porucha zraku se manifestuje výpadkem části nebo celého jednoho zorného pole či v druhostranné polovině zorného pole obou očí.

Porucha řeči se projeví obtížnou mluvou a rozuměním řeči, psaní, čtení, počítání kombinovanou dysfunkcí.

Vertebrální TIA motorická pak omezením volných pohybů končetin až všech končetin.

Citlivost může být porušena fokálně na části obličeje, úst a jazyku.

Porucha rovnováhy se projeví ve stoji, při chůzi, nejistotou až ataxií trupu nebo končetin případně točivou závratí.

Poruchy vědomí (v některých případech) drop attacks = záchvaty pádů, od kratičkého poklesu v končetin až po pád bez ztráty vědomí, postižený se zvedá sám.

Pro TIA je charakteristická nepřítomnost grafického nlezu na Paraklinických vyšetřeních jako jsou CT, MR.

(Davenport 2000, Sherman 2004, Vaxmann 1983, Daffertshofer 2004)

3.4.2. Klinické příznaky stump syndromu.

Z teoretických prací iCMP lze argumentovat o možnosti vzniku jakéhokoli druhu iCMP ve vztahu k stump syndromu. Vzhledem k poměrně anatomicky složité cestě trombembolů do intrakraniálního řečiště.

1. Nemůže se jednat o větší trombemboly (došlo by k uzávěru anastomózy dříve než embolus dorazí do intrakraniálního řečiště nebo do a. retinae)

2. Kolaterální tok cestou Willisova okruhu je často v případech stump syndromu neporušen a vytváří dostatečný tok do ipsilaterální střední a přední mozkové tepny.

3. Dostatečný kolaterální proud cestou Willisova okruhu může vytvořit hranici proudů mezi kolaterálním tokem cestou ipsilaterální ACE v úrovni intrakraniálního segmentu ACI.

Na základě těchto předpokladů lze usuzovat pro dominantní klinický příznak stump syndromu, kterým je amaurosis fugax-prchavá slepota, retinální infarkt. Tento příznak je také nejčastěji prezentovaným příznakem v literatuře.

Na druhé straně nemůžeme zcela vyloučit vznik těžších forem iCMP a to hlavně v případech, kdy je anastomóza cestou a. ophthalmica jednoznačně dominantní (insuficience Willisova okruhu, nejčastěji hypoplastický ipsilaterální A1 segment a. cerebri anterior) pro intrakraniální povodí okludované ACI (Barnett 1978, Cassidy 1992, Beneš 2003).

3.5. Paraklinická vyšetření

V následující kapitole bude uveden přehled vyšetření používaných při diagnostice iCMP ve své obecné podobě, ve speciální části práce pak budou probrány jednotlivé modifikace vyšetření tak jak jsme je využili během naší studie stump syndromu.

3.5.1. Ultrazvukové vyšetření

Ultrazvukové vyšetření krčních tepen je metoda umožňující neinvazivní vyšetření přívodných mozkových tepen – karotické tepny, vertebrální tepny, arteria subclavia a truncus brachiocephalicus. Využívá se lineární sondy s frekvencí v rozsahu 3 – 12 MHz. Vyšetření umožňuje zobrazení magistrálních cév v B obraze, tj. zachycení a zaznamenání průtokových rychlostí z výše uvedených artérií – maximální systolickou (PSV) a konečnou diastolickou (EDV) průtokovou rychlost, dopplerovské vyšetření využívající frekvenční posun vzniklý odrazem od pohybujících se krevních částic převedený do spektrální křivky, a vlastní duplexní zobrazení krevního toku v cévách za použití barevného či energetického modu.

Ultrazvukovým vyšetřením magistrálních tepen lze hodnotit především výskyt aterosklerózy (aterosklerotický plát, intimomediální ztlustění), hemodynamicky významné stenózy nebo okluze, steal syndromy vertebrálních tepen, ale také cévní anomálie (např. aplazie, hypoplazie, kinking), disekce či arteriovenózní malformace (Školoudík 2003). Z hlediska terapie a prevence iCMP je největším přínosem duplexního vyšetření možnost hodnocení hemodynamicky významných změn.

K hodnocení nálezů se nejčastěji používá srovnání maximálních hodnot průtokových rychlostí v jednotlivých tepnách, jejich rychlostních indexů. Další možností je hodnocení stenózy obdobně jako u angiografických metod podle redukce lumina tepny metodikou studie NASCET (1991), případně ECST (1991).

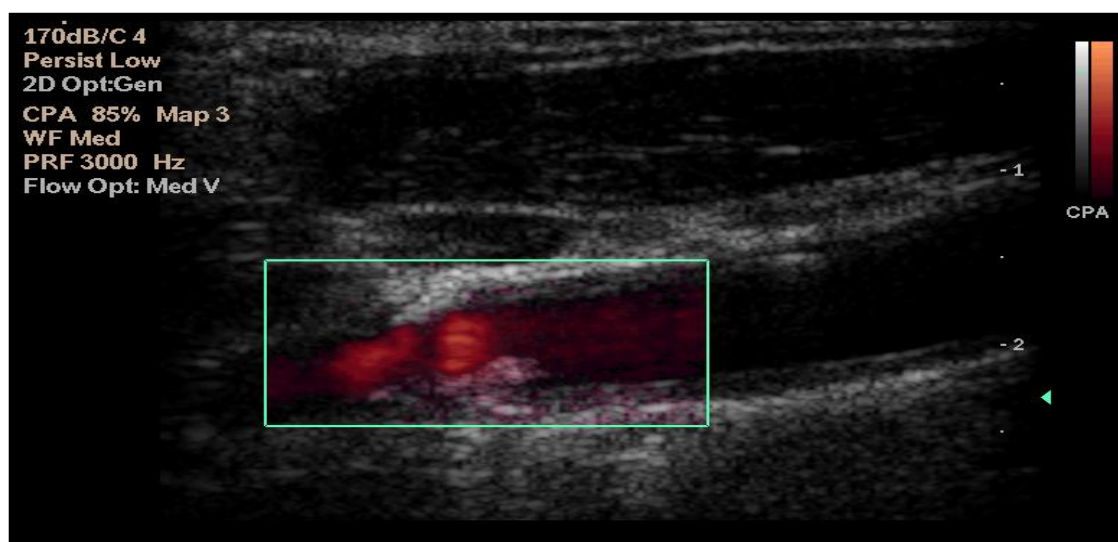
3.5.1.1. Ultrazvukové vyšetření okluze vnitřní krkavice a jejího pahýlu.

Duplexní ultrazvukové vyšetření krčních tepen je obvykle využíváno jako screeningové vyšetření u pacientů s podezřením na okluzi vnitřní krkavice. Při okluzi ACI jsou obvykle již v B-obrazu patrné rozsáhlé heterogenní aterosklerotické masy, které vyplňují celé lumen postižené tepny a nelze také detekovat pulzaci cévní stěny. V případě akutní okluze je čerstvý trombus obvykle hypoechogenní až anechogenní. V dopplerovském modu nelze zachytit průtokový signál z ACI. Proximálně od okluze lze detekovat signál charakteru systolických hrotů. Průtoková křivka ve společné krkavici má podobnou charakteristiku jako v případě preokluzivní stenózy – je zde patrná redukce průtokových rychlostí s vysokou rezistencí. V barevném a energetickém modu také nelze detekovat průtok v ACI.

V 70-80% případů jsou známky rozvoje kolaterálního oběhu v oblasti oftalmické cirkulace. Zároveň lze detekovat tzv. „internalizaci“ průtoku v ACE - relativní zvýšení konečné diastolické rychlosti a snížení rezistenčního indexu v této tepně až na úroveň obvyklou v ACI.

Pomocí duplexního ultrazvukového vyšetření lze s dostatečnou přesností také odlišit akutní a chronickou okluzi vnitřní krkavice. Typickým nálezem při akutní okluzi je anechogenní lumen okludované tepny a oboustranně symetrická šíře vnitřní krkavice za karotickým bulbem, nevyvinuté nebo nedostatečně vyvinuté kolaterály, výrazné stranové snížení maximální průtokové rychlosti a rezistenčního indexu v a. cerebri media za okludovanou ACI ve srovnání s kontralaterální stranou. Při chronické okluzi krkavice jsou typickým nálezem intraluminární heterogenní echogenní masy v okludované tepně, menší šíře

okludované ACI za karotickým bulbem ve srovnání s kontralaterální stranou, dostatečně vyvinuté kolaterální zásobení, oboustranně symetrické průtokové rychlosti a rezistenční indexy v a. cerebri media.



Obrázek 2. Ultrazvukové vyšetření okludované ACI s pahýlem.

3.5.2. CT vyšetření

Výpočetní tomografie – CT (z angl. computed tomography) se používá od roku 1972 a zcela změnila vyšetřovací algoritmus v neuroradiologii a zlepšila topickou i specifickou diagnostiku lézí CNS.

Technika spočívá v rotaci rentgentky společně s detektorem kolem vyšetřovaného objektu. Nejčastěji se používá vyšetřovací rovina orbitomeatální, kde je chráněna oční čočka před rtg zářením a snímky nejsou degradovány artefakty z kostních struktur při vyšetřování zadní jámy lební.

Vyšetřovaný objekt je pomocí softwaru rozdělen do vrstev, které jsou dále členěny na řádky a jednotlivé voxely. Rtg záření je při prostupu mozkovou tkání

částečně rozptýleno a absorbováno, hlavní zdroj pro získávání obrazu je elektronová denzita v daném voxelu, která se v CT obraze projeví různými odstíny šedi. Elektronovou denzitu můžeme kvantifikovat Hounsfieldovými jednotkami (Hausfield units - HU)¹ , kdy destilovaná voda má hodnotu 0 HU, likvor 6-10 HU, kost + 1000 HU, vzduch -1000 HU, tuk -100 až -200 HU, šedá hmota mozková 30-35 HU, bílá hmota mozková 25-30 HU. Tyto hodnoty lze na CT snadno měřit, což nám umožňuje specifikovat jednotlivé intrakraniální struktury a procesy (Burgener FA 1996, Eliáš 1998, Ferda 2001).

1. Godfrey Newbold Hounsfield vynalezl CT v roce 1972 a společně Allanem McLeodem Cormackem získal v roce 1979 Nobelovu cenu za medicínu.

3.5.2.1. CT zobrazení akutní ischemické CMP

Jednotlivé způsoby CT vyšetření u akutní mozkové ischemie jsou nativní CT vyšetření, perfuzní CT a CT angiografie. Představují stupně, které jsou nasazovány v zobrazení podle postupných dílčích nálezů. Nativní CT je možné provést konvenční sekvenční technikou obvykle šíří vrstev asi 5 mm ve sklonu paralelním s orbitomeatální čarou. Při použití spirální akvizice dat u multidetektorového CT (MDCT) je vhodné provést zobrazení submilimetrovou kolimací s izotropním zobrazením a rekonstruovat sady obrazů v rovině orbitomeatální linie, koronární a sagitální při zachování šíře rekonstruované vrstvy asi 5 mm (Ferda 2001, Reiser 2003). Po nativním vyšetření může následovat perfuzní vyšetření. Jedná se o sériové dynamické zobrazení v jedné či několika vrstvách ve sklonu orbitomeatální čáry. Úroveň zobrazení je nutné zvolit tak, aby byla zachycena oblast bazálních ganglií a insuly na jedné úrovni,

cella media postranních komor na úrovni druhé. Při vyšetření je aplikován bolus kontrastní látky. Je důležité, aby bolus kontrastní látky zabezpečil prudký vzestup denzity a relativně rychlý pokles po prvním průchodu kontrastní látky (KL) mozkem, celková optimální doba aplikace KL pro perfuzní vyšetření je 5 s. Dříve doporučovanou aplikaci 40 ml průtokem 8 ml/s je možné podle našich vlastních praktických zkušeností snížit na 30 ml průtokem 6 ml/s. Po podání kontrastní látky následuje proplach 50 ml fyziologického roztoku.

Závěrečnou fází CT vyšetření mozku je CTA. V ideálním případě je provedeno izotropním zobrazením od úrovně oblouku aorty po vertex. Vyšetření se provádí po intravenózním podání kontrastní látky, přičemž je nutné mít na zřeteli, že celkový objem podané kontrastní látky při vyšetření akutní ischemie nesmí přesáhnout 100 ml – v naší praxi podáváme pro CTA 60 ml KL o koncentraci jódu 370–400 mgI/ml (Fishman 1998, Ferda 2001, Osborn 2005).

Provedení celého kompletního třístupňového vyšetřovacího protokolu nepřesahuje 5 minut. Při podání jodové kontrastní látky je nutné vždy použít neiontové formy a zvážit všechny kontraindikace a rizika, přičemž relevantním rizikem je v době přítomnosti akutní mozkové ischemie jediné závažná alergická reakce na jodovou KL v minulosti (Cenic 1999, Eliáš 1998).

3.5.3. CT angiografie

Pro hodnocení stavu tepen zásobujících mozek je při CTA využito hodnocení axiálních obrazů a rychlého přehledného zobrazení pomocí algoritmů volume rendering technique (VRT) nebo maximum intensity projection (MIP). Minimální dokumentace spočívá v uložení zobrazení projekce na odstupy tepen z

oblouku aorty, na levou a pravou polovinu krku, kraniokaudální pohled na Willisův okruh a pohled na vertebrobazilární oblast z dorzokraniální strany.

Zobrazení uzavřené tepny je možné použitím submilimetrového izotropního zobrazení až po úroveň průsvitu tepének inzulárního větvení střední mozkové tepny. Současně je důležité hodnocení přítomnosti stenóz extrakraniálních i intrakraniálních úseků tepen a přítomnosti nestabilních plátů v oblasti bulbů vnitřních krkavic (Baron 2004).

3.5.4. Angiografické vyšetření

Angiografická metoda spočívá v aplikaci rtg – kontrastní látky (KL) do tepenného řečiště pod skiaskopickou kontrolou. V současné době se standardně provádí digitální subtrakční angiografie. Technika spočívá v provedení nativního rtg snímku lebky bezprostředně před aplikací kontrastní látky, tím získáme “masku”, kterou pak počítačově subtrahujeme od snímků provedených po aplikaci kontrastní látky. Uvedená metoda nám umožňuje eliminovat kostní struktury, které by mohly překrývat vyšetřované cévy a snižovat tak kvalitu a výtěžnost vyšetření. Snímky DSA pak zobrazí pouze vyšetřované cévní struktury. Injekce kontrastní látky se provádí dnes již standardně provádí katetrizační technikou, obvykle zavedením cévky z tříselné krajiny (a. femoralis) a pod skiaskopickou kontrolou se katetr zavede do příslušné magistrální tepny, kde se provede aplikace KL (Telebrix, Omnipaque apod.) v množství asi 5-9 ml při vertebální a karotické angiografii a 50-70ml při aplikaci KL do aortálního oblouku. Po injektáži kontrastní látky se provedou serie snímků ve dvou na sebe

kolmých projekcích, zachycující arteriální i venózní náplň v povodích jednotlivých magistrálních tepen intra a extrakraniálně (Osborn 2005).

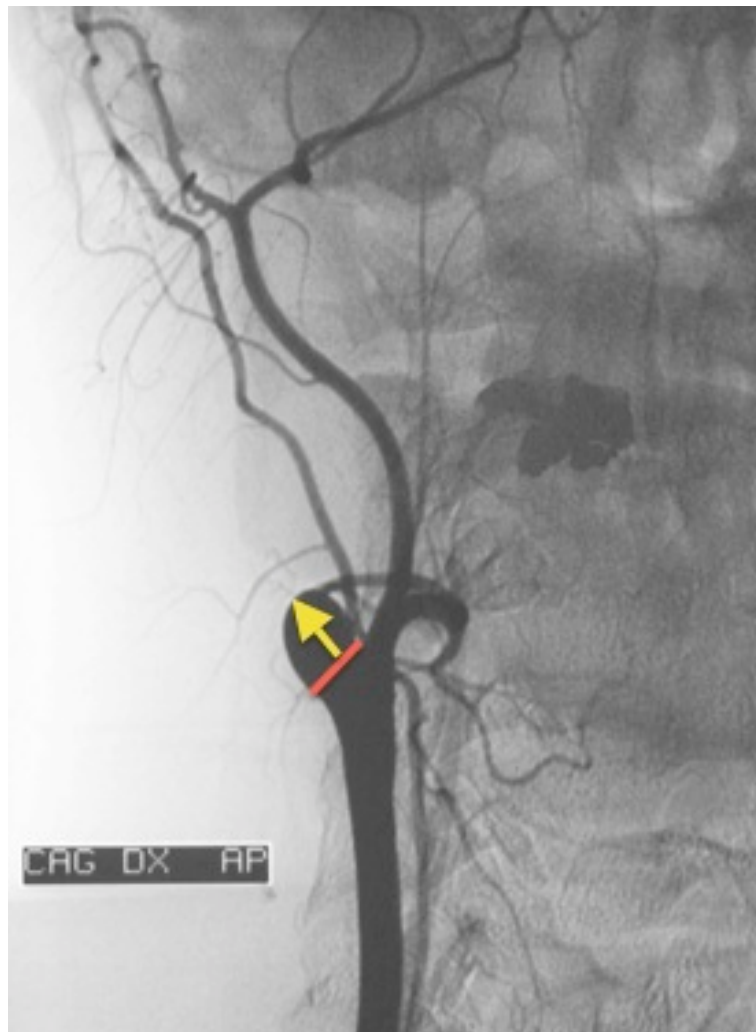
Ještě před několika lety byla DSA zlatým standardem v diagnostice cévních intrakraniálních a extrakraniálních lézí, v současné době je tato modalita ponechána spíše k terapeutickým účelům (angioplastiky krkavic, embolizace intrakraniálních aneurysmat, lokální intrakraniální trombolýzy, atd.) a diagnostickou část převzaly kvalitní neinvazivní techniky CTag, MRA a ultrazvukové vyšetření (Černoch 2000, Warach 2003, Ferda 2007).

3.5.4.1. Angiografie + CTag při stump syndromu

Od těchto vyšetření očekáváme dokonalý obraz délky pahýlu okludované vnitřní krkavice, aterosklerotické změny na společné a zevní krkavici, i obraz kolaterálního intrakraniálního zásobení (to znamená jak cestou extra intrakraniální anastomózy, tak cestou Willisova okruhu z druhostranné krkavice nebo vertebrobazilárního povodí). Velmi důležité je při angiografickém vyšetření sledovat anamalie Willisova okruhu, nejčastěji okluzi jednoho z A1 segmentů přední mozkové tepny. Velmi často se také vyskytují stenózy na proximálním úseku střední mozkové tepny, které pak mohou být příčinou hypoperfúzních ipsilaterálních TIA. Jak uvedeno výše, následkem stoupající kvality CT přístrojů je diagnostická část angiografického vyšetření extra - intrakraniálních tepen dnes již doménou CTag vyšetření, které nám při menší invazivitě dokáže poskytnou srovnatelné informace jako DSA PAG (Osborn 2005).

Kritériem, které nám umožnilo zařadit pacienty do sledované skupiny stump syndromu, je z angiografického hlediska přítomnost pahýlu okludované

krkavice v délce minimálně 5 mm. Souhlasíme s historickou hodnotou Barnettovy studie, kterou dokumentoval na pokusech in vitro. Technika měření délky pahýlu spočívá ve vytvoření spojnice vrcholu pahýlu (žlutá šipka) se středem vnitřní krkavice v místě odstupu ze společné krkavice (červená přímka). Následně pak změřená délky spojnice v mm (žluté šipky) obrázek 3. Měření jsme ve všech případech provedli na základě DSA PAG vyšetření.



Obrázek 3. Angiografické zachycení pahýlu okludované ACI

3.5.5. MR vyšetření

Modality MR vyšetření se v posledních desetiletích staly zlatým standardem zobrazení většiny neurologických případů díky výbornému rozlišení tkání (vyjma kortikální kosti), absenci artefaktů z kostních struktur, možnosti multiplanárních vyšetření a neinvazivnosti. Na základě různých fyzikálních principů poskytují velké množství vyšetřovacích postupů (Atlas2002). Velký význam mají v posledních letech v diagnostice akutní iCMP. Vzhledem k tomu, že jsme neměli v období zařazování pacientů do studie k dispozici příslušné modality MR vyšetření zmiňujeme se o těchto metodách ve smyslu doplňkovém. (Seidl 2004).

3.5.6. SPECT

Tomografická scintigrafie SPECT (Single Photon Emission Copmputerized Tomography - jednofotonová emisní počítačová tomografie) je metoda , kdy při intravenózní aplikaci gama zářičů (obvykle jodu nebo technecia) vzniká jednofotonové záření , které bývá kontrastní ve tkáních až za několik hodin. Následně je realizována série planárních obrazů vyšetřovaného místa, snímáných pod mnoha různými úhly (0° - 360°) detektorem kamery, obíhajícím kolem pacienta. Počítačovou rekonstrukcí se pak z těchto obrazů konstruuují tomografické obrazy příčných řezů vyšetřovaným objektem. Série těchto obrazů transversálních řezů pak vytváří celkový trojrozměrný obraz distribuce radioindikátoru. Obvykle je SPECT indikován při sledování celkového mozkového prokrvení a při poruchách lokálního prokrvení na podkladě různých patologických příčin (iCMP) (Juni 1998, Catafau 2001).

3.5.6.1. Perfúzní vyšetření SPECT + SPECT CO2 vyšetření vasoreaktivity

Vyšetření SPECT a vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity s prokázaným pahýlem vnitřní krkavice pomocí ultrazvukového nálezu a následně potvrzeném a kalibrovaném pomocí angiografií v námi sledované skupině pacientů s rizikem možné trombembolické ipsilaterální iCMP ozřejmí následující teoretické uvažování:

1. U stump syndromu se jedná o trombembolickou iCMP. To znamená, že ve skupině pacientů s okludovanou vnitřní krkavicí potřebujeme provést selekci na ty pacienty, kteří mají dostatečný kolaterální oběh (ať se jedná o kolaterály ipsilaterální cestou a. carotis externa, cestou Willisova okruhu nebo oběmi způsoby) od skupiny, která má intrakraniální plnění povodí okludované ACI insuficientní, a kde je možnost vzniku hypoperfúzní iCMP.
2. Jak uvedeno v odstavci o vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity, CO₂ způsobuje (dojde-li k jeho zvýšení v arteriální krvi) vasodilataci intrakraniálních tepen a tím také zvyšuje celkový objem krve v intrakraniálním řečišti CBV. Intrakraniální tepny takto stimulované mohou dilatovat pouze v případě, že není vyčerpána jejich rezervní kapacita, což znamená, že již dříve nemusely nedostatečný přísun krve (díky okluzi krkavice a nedostatečnému kolaterálnímu toku) kompenzovat pomocí dilatace intrakraniálních cév v postižené oblasti.
3. Pro trombembolickou příhodu bude tedy charakteristická nepřítomnost poruchy cerebrovaskulární rezervní kapacity.

4. Do skupiny sledovaných pacientů byli tedy zařazeni pouze ti pacienti, kteří splňovali výše uvedené ultrazvukové a angiografické podmínky a u kterých nebyla porušena cerebrovaskulární rezervní kapacita.

Postup vyšetření SPECT + SPECT CO₂.

Hyperkapnie bylo dosahováno pomocí inhalace směsi vzduchu a CO₂. Pacientem vdechovaný vzduch je obohacován o CO₂ přiváděný z tlakové láhve do inspirační části aparatury. Kapnometrem na výdechové části je sledována hodnota tzv. end tidal CO₂, tj. obsah oxidu uhličitého na konci expira (EtCO₂). Vyšetřovaná osoba nejprve dýchá čistý vzduch, čímž jsou získány hodnoty klidového EtCO₂. Během vyšetření je množství CO₂ regulováno, tak aby hodnota EtCO₂ stoupla o 2 kPa. Vhodné je dosažení hodnoty 7-7,5 kPa EtCO₂.

Pro porovnání nativní a zátěžové perfúze je třeba provést tato dvě vyšetření SPECT – SPECT CO₂ nejvhodněji s dvacetičtyřihodinovým odstupem, kdy již došlo k přeměně či vyloučení významné části radiofarmaka .

Perfúzní CT mozku je v poslední době další využívaná metoda . K získání dvou vyšetření – nativního a po zátěži - je třeba 24 hodinového intervalu potřebného k vyloučení kontrastní látky. Nevýhodou je to, že mozek je na starších přístrojích s menším počtem detektorů vyšetřován pouze ve dvou vrstvách. Na moderních přístrojích s 64 a více detektory lze při jednom vyšetření již provést perfúzní vyšetření celého mozku. Obecnou nevýhodou CT perfúzního vyšetření je větší radiační zátěž, u nemocných s těžkým postižením krčních a mozkových tepen je to však irrelevantní. Při možnosti vyšetřit pouze 2 vrstvy lze perfúzním CT cílit na střed ischemického ložiska podle předchozího SPECT mozku (Mohapl 2003, Širůček 2007, Širůček 2011).

4. Výzkum

V úvodu výzkumné práce rozebereme současný stav problematiky stump syndromu.

4.1. Přehled literatury týkající se stump syndromu.

Barnett 1978 "Stump on internal carotid artery a source for further cerebral embolic ischemia". I přesto, že se jedná historicky o jednu z nejstarších prací je zde prezentován sofistikovaný pohled na etiopatogenezi karotického stump syndromu. Soubor čítá 7 pacientů ošetřených v pěti případech chirurgicky a ve dvou postupováno konzervativně doba sledování tři roky, dominantní neurologický příznak je amaurosis fugax. Je zde demonstrována in vitro studie na skleněných trubicích simulujících okludovanou krkavici s pahýlem a turbulentní proud krve podléjící se na vzniku mikroembolů. Hraniční délka pahýlu příznivá pro vznik mikroembolů je dle Barnetta 5mm.

Marotel 1985 Publikuje kazuistiku chirurgického ošetření pahýlu s peroperačním ultrazvukovým zobrazením.

Quill DS 1989 popisuje ve své práci zabývající se ultrazvukovým vyšetřením okludovaných krkavic 9 pacientů s reziduálním pahýlem na okludované vnitřní krkavici nebo stenózu na odstupující zevní krkavici jako příčinu ipsilaterální iCMP.

Cassidy v roce 1992 publikoval "The Carotid Stump Syndrome" . Prezentuje zde soubor česti pacientů se stump syndromem, kteří prodělali TIA v ipsilaterálním povodí okludované ACI s přítomným neokludovaným pahýlem v odstupu. 4 pacienti byli operováni. Během operace byl pahýl okludované ACI vyřazen z oběhu a tepna podvázána, u dvou pacientů postupovali konzervativně. Během

dvou let se v chirurgické větvi nevyskytla žádná recidiva TIA. V konzervativní větvi došlo k jednomu úmrtí na cévní mozkovou příhodu.

Waters 1992 "Cerebral emboli from the "stump" of totally occluded carotid artery: surgical management". Kazuistika 47 letého muže se stump syndromem, na které je dokumentována patofyziologie stump syndromu a chirurgické ošetření.

Moreira 1994 " Internal carotid stump syndrome: report of a case". Kazuistika chirurgicky ošetřeného pacienta se stump syndromem.

Kumar 2001 "Carotid Stump Syndrome: Outcome from Surgical Management"
Prezentuje literalně největší soubor 25 pacientů. Tito pacienti měli zachycenou ipsilaterální iCMP nebo retinální infarkt. Záchyt pacientů byl proveden v rozmezí deseti let 1988-1998. Indikaci k chirurgické léčbě byla přítomnost TIA (22), amaurosis fugax (8) nebo cévní mozková příhoda (13) v anamneze. Dvacet pacientů medikovalo kys. acetylsalicylovou, čtyři byli na warfarinu. Všech dvacet pět pacientů podstoupilo chirurgické ošetření pahýlu s cílem jeho vyřazení z oběhu. Žádný s chirurgicky ošetřených pacientů neměl recidivu iCMP. Chirurgické vyřazení pahýlu krkavice považuje Kumar za bezpečnou metodu.

Naylor 2003 "Endovascular treatment of carotid stump syndrome" ve své práci prezentuje první kazuistiku endovaskulárního ošetření stump syndromu.

Sultan 2004 "Carotid Stump Syndrome. A case report and literature review".
Zmiňuje stump syndrom jako velmi řídkou diagnózu. Na studiích ultrazvukových a MR angiografických dokumentuje dostatečné zobrazení pahýlu krkavice. Chirurgické ošetření považuje za bezpečné a efektivní.

Nano G et al. ve své práci z r. 2006 " Endovascular treatment of the Carotid stump syndrome" popisuje dva pacienty u nichž byl slepý pahýl krkavice ošetřen pomocí stent graftu endovaskulárně.

Garrafielo 2009 "Endovascular treatment of Carotid Stump syndrome" popisuje ošetření jednoho pacienta s rekurentní TIA a obráceným tokem v a. ophtalmica. Pacient byl ošetřen endovaskulárně pomocí stent graftu a v následujících 12 měsících po ošetření nedošlo k recidivě iCMP.

Lakshminarayan 2010 "Carotid Stump Syndrome Pathophysiology and Endovascular Treatment Options" na třech kazuistikách prezentuje výhody endovaskulárního ošetření stump syndromu. V diskuzi pak rozebírá patofyziologii stump syndromu dominanci a. ophtalmica jako přirozené extra - intrakraniální anastomozy a její význam při stump syndromu.

Rooney et al. 2010 "Endovascular Exclusion of Carotid Stump Syndrome" ve své práci rozebírá patofyziologii stump syndromu, jako příčinu vzniku miroembolů vyzdvihuje turbulenci v reziduálním pahýlu vnitřní krkavice. Na druhé straně zmiňuje také možnost koincidence hypoperfuzního faktoru při vzniku iCMP u pacientů s okluzí krkavice. Celou situaci dokresluje na ošetření jednoho pacienta se stump syndromem pomocí endovaskulárně zavedeného stent graftu.

Autor	rok publikace	počet pacientů
Barnett	1978	7
Marotel	1985	1
Quill	1989	9
Cassidy	1992	6
Waters	1992	1
Moreira	1994	1
Kumar	2001	25
Naylor	2003	1
Sultan	2004	3
Nano	2006	2
Garrafielo	2009	1
Lakshminarayan	2010	3
Ronney	2010	1

Tabulka 1. Počty prozatím publikovaných stump syndromů.

Závěr: Historická práce Barnettova, charakterizující stump syndrom etiopatogeneticky a dokumentující na pokusech možnost vzniku trombemboliů dává jakýsi základ všem následujícím publikacím a je prakticky ve všech citována. Kromě publikací Marrotela a Quilliho, které se týkají ultrazvukového přínosu k problematice stump syndromu jsou ostatní práce již založeny více klinicky a týkají se hlavně ošetření stump syndromu nejdříve chirurgicky a v posledních letech pak endovaskulárně. Nejrozsáhlejší dokumentovaná sestava pacientů se stump syndromem je jednoznačně od Kumara, kde na souboru 25 pacientů demonstruje profit chirurgického ošetření slepého pahýlu okludované krkavice.

4.2. Plán výzkumu

Plán výzkumu stejně jako samotný projekt se svými závěry byl pod názvem "Safety and efficacy of surgical treatment of carotid stump syndrome: pilot study." přijat k tisku v časopise Annals of Vascular Surgery. Viz příloha č. 5.

4.2.1. Typ studie

Pacienti se stump syndromem odpovídající požadovaným kritériím byli zařazeni do prospektivní, randomizované studie. Na studii se účastnily dvě neurochirurgická centra.

1. Neurochirurgická klinika Ostrava Poruba
2. Neurochirurgická klinika ÚVN Praha Střešovice

Společná spádová oblast cca 2 milióny obyvatel. Nábor pacientů byl proveden v rozmezí září 2002 až srpen 2006, minimální sledování pacientů trvalo čtyři roky. Primární záchyt pacientů se stump syndromem proběhl v neurologické a neurochirurgické ambulanci.

4.2.2. Výběr pacientů se stump syndromem

Všichni pacienti, u kterých byla zaznamenána okluze vnitřní krkavice s přítomností pahýlu v odstupu této krkavice, byli vyšetřeni v neurosonologické ambulanci, kde jim bylo provedeno duplexní sonografické vyšetření krčních tepen. Transkraniální barevná duplexní sonografie (TCCD) byla provedena u těch pacientů, kteří měli přítomné dostatečné temporální kostní okno potřebné pro toto vyšetření. TCCD sonografie sloužila k vyšetření rychlosti průtoku na stejnostranné střední mozkové tepně (MCA) a k detekci krevního průtoku na kolaterálních arteriích.

Pacienti byli zařazováni do dalšího diagnostického procesu stump syndromu pokud splňovali tyto ultrazvukově diagnostikovatelné podmínky.

(i) není přítomen žádný průtok v ACI v barevném modu, je přítomen heterogenní signál okludované ACI v B-modu

(ii) neokludovaný pahýl vnitřní krkavice "stump" je $\geq 5\text{mm}$ v B-modu

(iii) je nebo není přítomen trombus v pahýlu ACI nebo karotické bifurkaci v B-modu

Další vyšetřovací modalitou u výběru pacientů do studie stump syndromu byla digitální subtrakční angiografie (DSA) tepen na krku a mozku. Tato vyšetřovací metoda byla provedena rovněž u všech pacientů. Vyjímkou upuštění od tohoto vyšetření byla přítomnost alergie na kontrastní látku.

Diagnostické kritéria zařazení do studie stump syndromu pro DSA vyšetření byly:

(i) chybění průniku kontrastní látky do vnitřní krkavice

(ii) přítomnost pahýlu vnitřní krkavice nad karotickou bifurkací $\geq 5\text{mm}$

(iii) přítomnost trombu v pahýlu krkavice

Rozhodujícím pro zařazení pacientů s přítomným pahýlem na vnitřní krkavici do studie stump syndromu bylo vyloučit ze studie ty pacienty, u kterých by příčina ipsilaterální iCMP mohla být na (1) hypoperfuzním podkladě při nedostatečném kolaterálním oběhu nebo (2) zdroj trombembolů mohl být kardiogenní.

Pro vyloučení hypoperfuzní příčiny iCMP byli všichni pacienti vyšetřeni stran poškození vasoreaktivity intrakraniálních cév pomocí SPECT mozku, TCD a CT perfuze během hypokapnie. Diagnostickým kritériem pro zařazení do studie stump syndromu byla:

(i) neporušená vasomotorická reaktivita intrakraniálních cév

Pro vyloučení cardiogenní trombembolické příčiny ipsilaterální iCMP byli všichni pacienti zařazení do studie stump syndromu vyšetřeni elektrokardiograficky (EKG), Holter - EKG a případně transesofageálně echokardiograficky.

Diagnostickým kritériem pro zařazení do studie stump syndromu byla:

(i) nepřítomnost jakékoli patologie, která by mohla být příčinou vzniku kardiogenních trombembolů.

4.2.3. Použité technologie

Ultrazvukvé vyšetření.

K vyšetření byl použit ultrazvukový přístroj Philips HDI 5000 s 2 -MHz transkraniální sondou (P 4-2). TCD vyšetření bylo provedeno u ležících pacientů v tmavé a tiché místnosti při standardní teplotě, bez světelné nebo zvukové stimulace. Kvalita krevního průtoku na MCA byla měřena přes "temporální okno" spánkové kosti za normokapnie. Pro vyšetření CVR jsme použili měření průtoku na ipsilaterální ACM během hyper a hypokapnie (zadržení dechu/hyperventilace - BH/HV test). BH/HV test znamená krátké zadržení dechu (10 s) následované cílenou hyperventilací (40 s). Pokles průměrné rychlosti krevního průtoku o méně než 15% od začátku měření byl hodnocen jako zhoršená CVR. Ultrazvukové vyšetření CVR bylo pouze doplňkové a nerozhodovalo o selekci

pacientů. Rozhodujícím vyšetřením CVR bylo vyšetření pomocí SPECT mozku viz. níže.

Digitální Subtrakční Angiografie.

DSA vyšetření bylo provedeno u všech pacientů se stump syndromem, kteří měli zachovanou CVR. Všechny diagnostické výkony byly provedeny na přístroji GE - Innova 4100 Angiography Suite. Vyšetření bylo provedeno v lokální anestezii punkcí společné femorální tepny za použití 4F - sheatu. Pacient byl standardně zajištěn aplikací heparinu (5000 IU). K vyšetření byl používán 4F diagnostický katetr, který byl zaveden postupně do obou společných krkavic a odstupů obou vetebrálních tepen a provedena angiografie. Jako kontrastní látka použit Visipaque; GE Healthcare, Amersham, UK. V případě karotických tepen bylo standardně používáno 8 ml kontrastní látky injikované rychlostí 6 ml/s pomocí digitálního injektoru. V případě vetebrálních tepen byly aplikovány 4 ml kontrastní látky rychlostí 6ml/s. Vyšetření bylo provedeno v předozadní (AP) a bočné projekci se zaznamenáním arteriální, kapilární a venózní fáze u pacienta ležícího na zádech. V případě potřeby bylo vyšetření doplněno o 3D zobrazení poskytující lepší vyobrazení hlavně kolaterálního zásobení a lepší anatomickou představu intrakraniálních cév a extra-intrakraniálních anastomóz.

SPECT.

Vyšetření mozku pomocí SPECT bylo provedeno u všech pacientů zařazených do studie stump syndromu pomocí dvou detektorové scintilční kamery Siemens (E.CAM, Siemens, Forchheim, Germany). Pacientům byl aplikován radioisotop

intravenozní cestou periferní žíly v tmavé, klidné místnosti bez akustických a světelných podnětů 10 -15 minut před vlastním vyšetřením. Vlastní vyšetření bylo provedeno po aplikaci ^{99m}Tc -bicisate (Neuroliteo, Bristol - Mayers Squibb, Sermoneta, Italy) během 30- 60 minut v 64 krocích na jedné kameře přičemž jeden krok trval 20 sekund. Vyšetření bylo proveden nejdříve za nativních podmínek a po 24 hodinách jsme stejným způsobem provedli vyšetření se zátěží CO_2 , kdy bezprostředně před aplikací pacient vdechoval směs vzduchu obohacenou o CO_2 a radioisotop jsme aplikovali ve chvíli nárůstu parciálního tlaku CO_2 ve vydechované směsi o minimálně 2 kPa.

Následně data získaná pomocí SPECT vyšetření za nativních podmínek a po zátěži CO_2 byla vyhodnocována stabilním týmem lékařů v rámci minimalizace subjektivních rozdílů v hodnocení. Obě vyšetření byla hodnocena pomocí filtrované zpětné projekce Butterworth filtrem (cutoff, 0.5; řady 5) a porovnávány. Po vyhodnocení cerebrovaskulární reaktivity (CVR) byly nativní a zátěžové studie rekonstruovány v totožných rovinách pomocí počítačového softwaru (E.SOFT, Siemens) a srovnávány. Snížení akumulace radioisotopu od 40-70% bylo vyhodnoceno jako hypoperfuze ve srovnání s nativním vyšetřením. Snížení o více než 70% bylo hodnoceno jako defekt.

Perfuzní CT.

Perfuzní CT bylo prováděno na CT přístroji Somatom Definition AS+ machine (128 slices; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany). Za klidových podmínek, byla kontrastní látka aplikována pacientům kubitální vénou. Objem perfuze byl nastaven v rozsahu ≤ 96 mm mozkové tkáně v kraniokaudálním

směru. Tento rozsah je dostačující pro dostatečné zhodnocení perfuzních parametrů v celém zkoumaném objemu. Na základě průtoku krve mozkem (CBF) byly dopočteny, cerebrální objem krve (CBV) a time to peak (TTP). Po tomto vyšetření byl pacientům ležícím na vyšetřovacím stole aplikován CO₂ pomocí obličejové masky a směsi vzduchu obohacené o CO₂ z tlakové láhve, pomocí dvojcestného ventilu oddělující vdechovaný a vydechovaný vzduch jsme pak monitorovali Et CO₂ ve výdechované směsi. Když došlo k vzestupu Et CO₂ ve vydechované směsi minimálně na hodnoty dvojnásobné proti klidovým podmínkám bylo znovu provedeno scanování výše uvedené oblasti mozku. Výsledek vyšetření byl hodnocen stejně jako za nativních podmínek a oba výsledky pak mezi sebou porovnány. V případě poklesu perfuze o více než 40% po zátěži CO₂ bylo hodnoceno jako zhoršení CVR.

4.2.4. Randomizace

Pacienti se symptomatickou okluzí ACI, stump syndromem, kteří neměli rekurentní STROKE nebo TIA, byli randomizováni do chirurgické nebo konzervativní větve. Pacienti asymptomatictí s přítomnou okluzí ACI a stump syndromem byli randomizováni do konzervativní větve. Všichni pacienti s chronickou okluzí ACI, stump syndromem, kteří prodělali rekurentní ipsilaterální STROKE nebo TIA byli zařazeni do chirurgické větve.

4.2.5. Sledování pacientů zařazených do studie stump syndromu

Neurologické a celkové klinické vyšetření bylo provedeno u každého z randomizovaných pacientů v den zařazení do studie. Obdobné vyšetření se provádělo každých 6 měsíců po dobu nejméně 4 let od zařazení do studie.

Poslední vyšetření provedeno v srpnu 2012. Každá cerebrovaskulární příhoda (ischemická CMP - STROKE, TIA, retinální infarkt, amaurosis fugax, hemoragické CMP) stejně jako kardiologická (angina pectoris, infarkt myokardu) nebo úmrtí byly zaznamenány kdykoli se vyskytly po celou dobu sledování.

4.2.6. Konzervativní větev

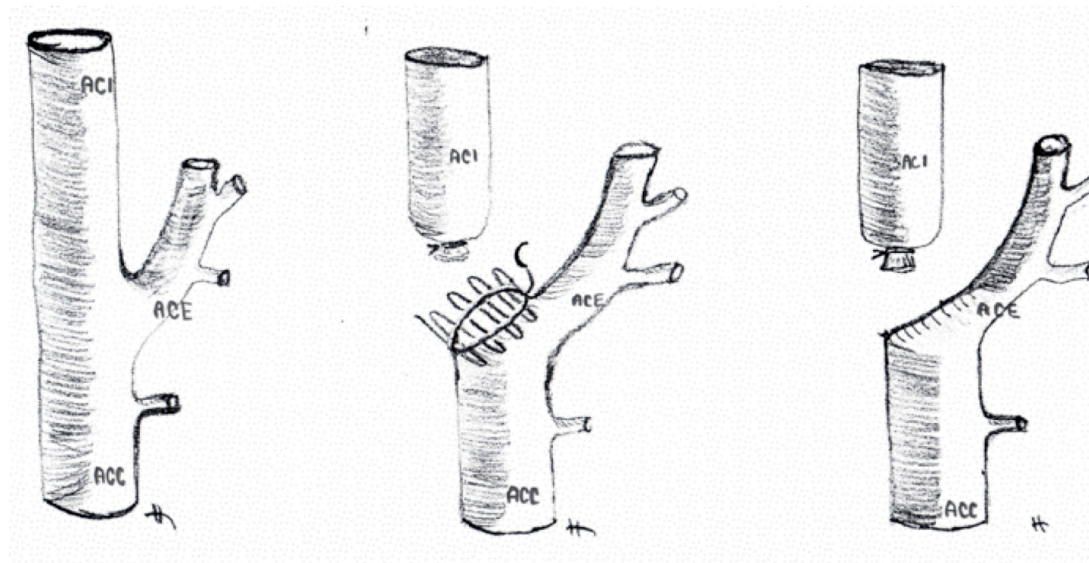
Pacienti zařazení do konzervativní větve měli zavedenou optimální terapii hypertenze, hypercholesterolemie a cukrovky. Všichni pacienti medikovali 100mg kyseliny acetylsalicylové denně. Všem byl doporučován zdravý životní styl (European Stroke Organisation - ESO, 2008).

4.2.7. Chirurgická větev

Pacienti zařazení do chirurgické větve podstoupili operační výkon zaměřený na odstranění pahýlu vnitřní krkavice z oběhu s cílem eliminovat zdroj trombembolií. Chirurgický výkon byl prováděn operačním týmem, který byl znalý operativy krkavic a splňoval předpoklad nízkého procenta komplikací karotických endarterectomií dle doporučení AHA (počet komplikací u karotických endarterektomií pro symptomatické stenózy $\leq 4\%$, pro asymptomatické $\leq 2\%$). Operační výkon se prováděl v celkové anestezii (10 pacientů) nebo v lokálním znecitlivění (8 pacientů). Předoperační příprava byla vedena obdobně jako při operacích stenóz vnitřní krkavice tak jak je popisována ve studii GALA (General anesthesia versus Local Anesthesia for Carotid Endarterectomy trial).

Technické provedení chirurgické plastiky pahýlu okludované vnitřní krkavice.

Kožní řez a preparace společné krkavice a obou hlavních větví, to znamená vnitřní a zevní karotidy bylo prováděno obdobně jako preparace tepen při karotické endarterektomii pro stenózu vnitřní krkavice, z podélného kožního řezu na krku v úrovni přední hrany kývače hlavy jsme postupně pronikli kůží, podkožím, m. platysma ke kývači a po jeho odtažení ozřejmili ACC a její větvení na ACE a ACI. Na dočasně zaklipovaných cévách (ACC a ACE a ve většině případů drobné a. thyroidea superior) jsme provedli arteriotomii probíhající longitudinálně ze společné krkavice na vnitřní a odstranili případný aterosklerotický plát z oblasti bifurkace a popřípadě odstranili tromby vyplňující pahýl okludované ACI. Následně jsme okludovanou ACI podvázali 5-10mm nad bifurkací a příčně protáli směrem k bifurkaci pod podvazem. Následovala plastika konce vnitřní krkavice a vytvoření jednoho lumen přechodu společné krkavice na zevní krkavici. Sutura plastiky pahýlu byla provedena 5/0 monofilamentozním stehem. Obrázek 4. Po uvolnění dočasných klipů byl stump vyřazen z oběhu a krevní proud přecházel plynule ze společné krkavice do zevní krkavice laminárním prouděním.



Obrázek 4. Schéma chirurgického ošetření pahýlu ACI.

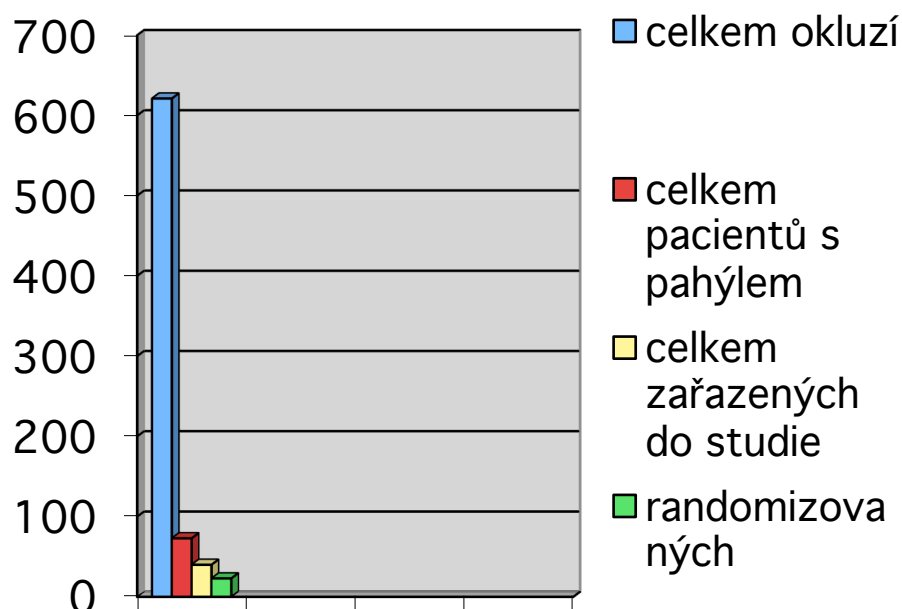
Operační výkon byl proveden za heparinizace pacientů. Heparin byl aplikován intravenózně v dávce 1000 IU Heparinu na 10 kg hmotnosti pacienta a v závěru operace byl Heparin vyvážen pomocí intravenózně podaného protaminsulfátu (PS) v množství 1ml PS na 10 000 IU Heparinu. Pooperačně byli pacienti monitorováni na jednotce intenzivní péče 24 hodin a do domácí péče propuštěni 3. - 4. pooperační den. Všichni chirurgičtí pacienti měli taktéž zajištěnu optimální terapii arteriální hypertenze, hypercholesterolemie a cukrovky. Zdravý životní styl byl doporučen všem.

4.3. Výsledky studie

Chronickou okluzi vnitřní krkavice s přítomným stump syndromem jsme diagnostikovali u 73 pacientů z celkového počtu 621 pacientů zachycených pro chronickou okluzí ACI, prokázanou ultrazvukem během čtyřletého období záchytu pacientů.

Třicet pacientů z těchto 73 pacientů bylo vyřazeno na základě nedostatečné CVR, prokázané vždy pomocí SPECT mozku se zátěží CO₂ a podpořené TCD nebo perfuzním CT mozku, nebo to byli pacienti u nichž pahýl okludované krkavice byl kratší než 5 mm, potvrzen DSA. Tři pacienti byli vyřazení ze studie pro riziko možné kardiogenní příčiny trombembolické iCMP. Čtrnáct pacientů s asymptomatickou okluzí ACI bylo léčeno konzervativně. Tři pacienti s chronickou okluzí ACI a rekurencí ipsilaterální iCMP (STROKE nebo TIA) podstoupilo operaci. Dvacet tři pacientů se symptomatickou ipsilaterální okluzí bez rekurence iCMP bylo randomizováno v chirurgické a konzervativní větvi. 13 pacientů podstoupilo operaci u 10 jsme postupovali konzervativně. Demografická data budou podrobněji rozebrána níže.

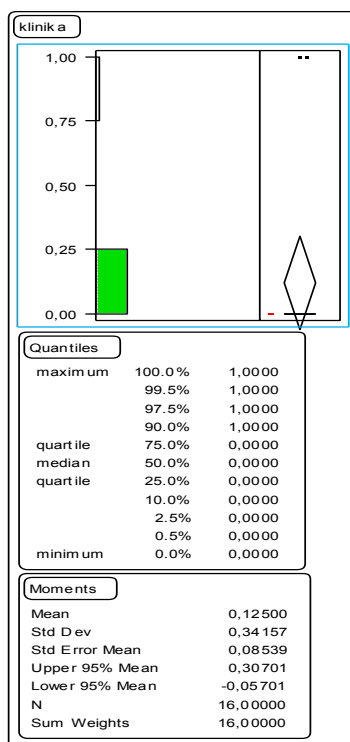
Jen jednu cévní mozkovou příhodu jsme zaznamenali u pacienta z konzervativní větve. Žádnou další iCMP jsme zaznamenali v ostatních podskupinách. Jeden pacient s symptomatickou okluzí ACI bez rekurence iCMP zemřel 6 měsíců po operaci na infarkt myokardu.



Obrázek 5. Znárodnění celkového počtu pacientů vyšetřených pro okluzi krkavice (621), pacientů s prokázaným pahýlem na okludované krkavici (73), do studie stump syndromu zařazených(40), randomizovaných (23).

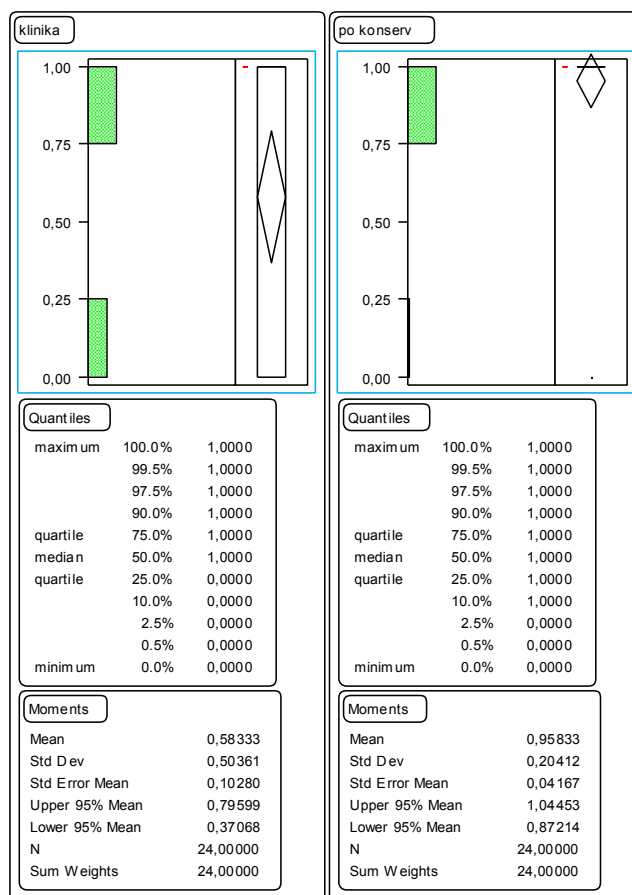
4.3.1. Statistické propočty

Pomocí základních charakteristik jsme hodnotili, zda a jak se u pacientů ve sledovaném období projevila léčba (konservativní či operativní). Jako první analyzujeme operativní léčbu. Tuto léčbu podstoupilo 16 pacientů, přičemž na začátku sledovaného období bylo více jak 75% pacientů symptomatických (Sympt.) (hodnota horního kvartilu) a pouze kolem 10% pacientů bylo asymptomatických (Asympt). Navíc z Box-plot grafu (Obr.6) je vidět, že tyto pacienty můžeme považovat za odlehlé pozorování. Po operativní léčbě bylo všech 16 pacientů Sympt.



Obrázek 6. Stav pacientů před operací

Nyní se podíváme na situaci u konservativní léčby (Obr. 7). Konservativní léčbu podstoupilo 24 pacientů. Z hodnoty mediánu je vidět, že více jak 50% pacientů bylo Asympt a z Box-plot grafu je zřejmé rovnoměrné rozdělení, to znamená, že na rozdíl od pacientů operativní léčby byli před volbou konservativní léčby rovnoměrně zastoupeni pacienti Sympt i Asympt (to je vidět i z charakteristik: střední hodnota a směrodatná odchylka). Po absolvování léčby bylo více jak 10% pacientů (hodnota 1.decilu) Asympt a vyskytl se i pacient Sympt, kterého ale nelze považovat za odlehlé pozorování.

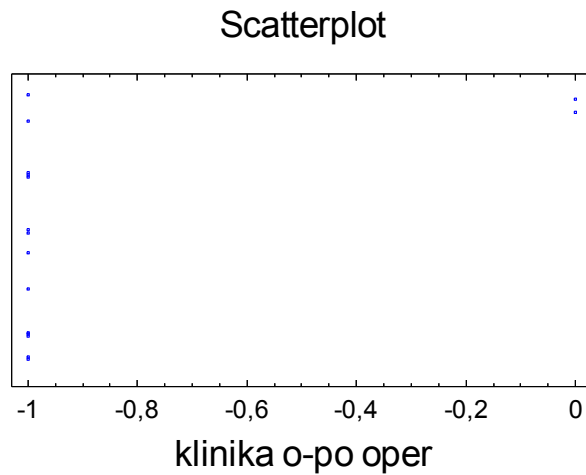


Obrázek 7. Pacienti před a po konservativní léčbě

Dále provedeme testování hypotézy, že léčba má vliv na stav pacienta. Provedeme párový t-test a znaménkový test (párový test mediánu).

1) Operativní léčba

Jako nulovou hypotézu zvolíme, že střední hodnoty (případně hodnoty mediánu) jsou stejné, tj. operace nemá vliv. Jako alternativní hypotézu definujeme, že střední hodnota před operací je menší než hodnota po operaci, tzn. operace má vliv a po operaci je více pacientů Asympt.



Obrázek 8. Porovnání stavů pacientů před a po operaci

Z bodového grafu (Obr.8) je vidět, že u velké části pacientů se změnil stav ze Sympt na Asympt (hodnota -1) a u dvou pacientů zůstal stav stejný (hodnota 0). K testování hypotéz byl použit program Statgraphics a Excel 2003.

Dvouvýběrový párový t-test na střední hodnotu

	<i>po oper</i>	<i>před oper</i>
Stř. hodnota	1	0,125
Rozptyl	0	0,11666667
Pozorování	16	16
t stat	10,2469508	
P(T<=t) (1)	1,8108E-08	
t krit (1)	1,75305033	

Tabulka 2. Párový t-test pro operativní léčbu.

Při použití t-testu (Tab.2) vyšla hodnota p-value = $1,8108E-08 < 0,05 \Rightarrow$ zamítáme nulovou hypotézu, tj. **z hlediska střední hodnoty můžeme považovat vliv operace za významný.**

Po provedení znaménkového testu vyšla hodnota p-value = 0,000256048 a proto i z hlediska mediánu můžeme říct, že vliv operace je velmi významný.

sign test

Null hypothesis: median = 0,0
Alternative: less than
Number of values below hypothesized median:
14
Number of values above hypothesized median:
0
Large sample test statistic = 3,4744 (continuity

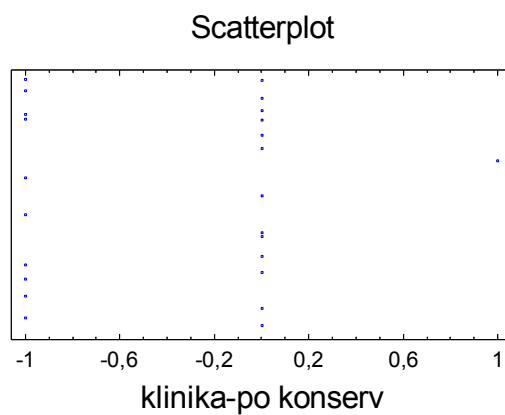
2) Konservativní léčba

Nulové a alternativní hypotézy volíme stejně jako v případě operativního přístupu. Z bodového grafu (Obr.9) je vidět, že u části pacientů se stav změnil ze Sympt na Asympt, u části zůstal stav stejný a u jednoho pacienta se stav změnil z Asympt na Sympt (hodnota 1).

Dvouvýběrový párový t-test na střední hodnotu

	<i>před</i>	<i>po</i>
Stř. hodnota	0,95833333	0,58333333
Rozptyl	0,04166667	0,25362319
Pozorování	24	24
P(T<=t) (1)	0,0020342	
t krit (1)	1,71387152	

Tabulka 3. párový t-test pro konservativní léčbu.



Obrázek 9. Porovnání stavů pacientů před a po léčbě.

Po provedení t-testu vyšla hodnota p-value = 0,002 => zamítáme nulovou hypotézu a můžeme tedy z hlediska střední hodnoty považovat vliv léčby za významný.

Po provedení znaménkového testu vyšla hodnota p-value = 0,0079 a proto i z hlediska mediánu je vliv léčby významný

sign test

Null hypothesis: median = 0,0

Alternative: less than

Number of values below hypothesized

median: 10

Number of values above hypothesized

median: 1

Large sample test statistic = 2,41209

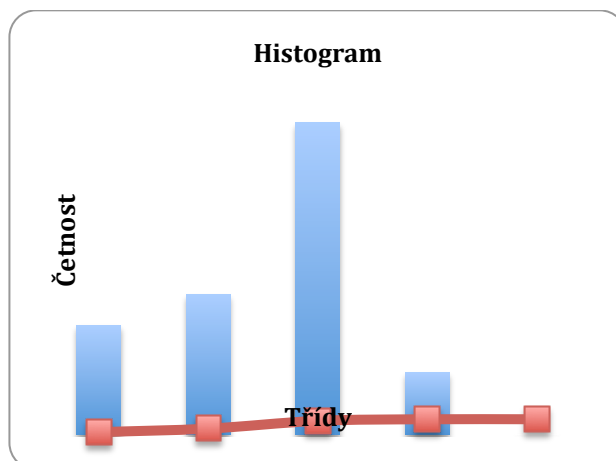
(continuity correction applied)

P-Value = 0,00793064

Závěrem je tedy možno říci, že do operativní léčby jsou zahrnuti pacienti Sympt a po operaci jsou všichni pacienti Asympt, ale do konservativní léčby jsou zahrnuti pacienti Sympt i Asympt a po absolvování léčby je více jak 90% pacientů Asympt. **Ze statistického hlediska lze říci, že jak operativní, tak i konservativní léčba má pozitivní vliv na pacienta, ale u operativní léčby je tento vliv významnější.**

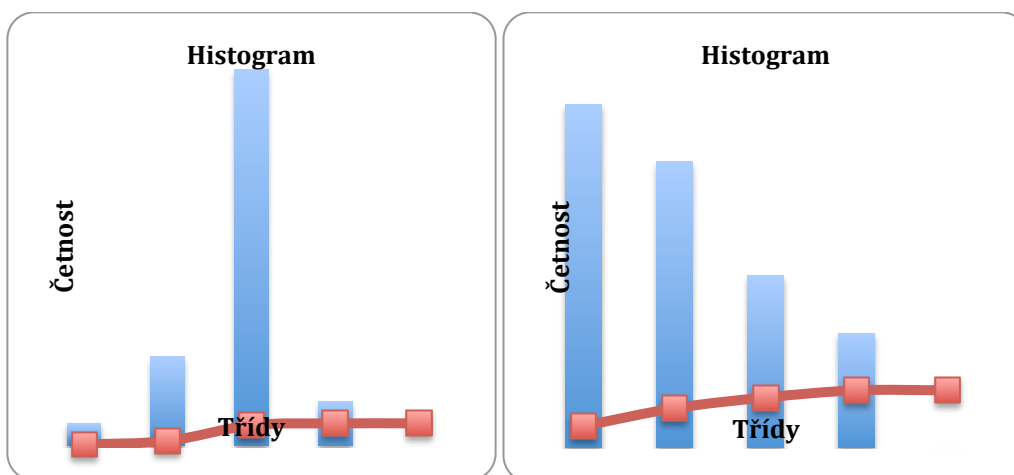
Demografické statistické propočty.

Počet sledovaných pacientů je 40. Průměrný věk je 61 let, ale polovina pacientů je starší 64 let. Nejmladší pacient měl 43 let a nejstaršímu bylo 80. Z histogramu (Obr.10) je zřejmé, že polovina pacientů byla ve věku 61-70 roků. Lze odhadnout, že věk pacientů bude v rozmezí 52 až 70 roků. Většina pacientů (60%) byli muži a u 53% pacientů se stump syndrom vyskytl na levé straně.



Obrázek 10. Četnost dle průměrného věku.

Pokud pacienty rozdělíme podle léčby (konservativní či operativní) na dvě skupiny, je vidět, že 60% pacientů bylo léčeno konservativně. Průměrný věk těchto pacientů je 65 let, přičemž u operativní léčby byl průměrný věk pacientů 56 let. Nejmladší pacient u konservativní léčby měl 48 let a nejstaršímu bylo 80. U operativní skupiny byl nejmladší z pacientů (43 let) a nejstaršímu bylo 75, ale přitom polovina pacientů byla mladší 53,5 roku. Z histogramů (Obr.11) dokonce vyplývá, že při konservativní léčbě byla většina (70%) pacientů v rozmezí 61-70 let, ale u operativního typu léčby bylo necelých 70% pacientů mladších 60-ti let. Lze odhadnout, že věk pacientů léčených konservativně se bude pohybovat v rozmezí 59 - 71 roků a operace bude volena u pacientů ve věku 46 – 66 let. Pohlaví na volbě léčby nehraje roli – konservativní léčbu podstoupilo 14 mužů (58%) a operativně bylo léčeno 63% mužů. Jinak je to již u strany, kde se vyskytl stump syndrom. U klasické léčby byl stump syndrom na levé straně v 67% případů, ale u operativní převažoval výskyt na pravé straně (69%).



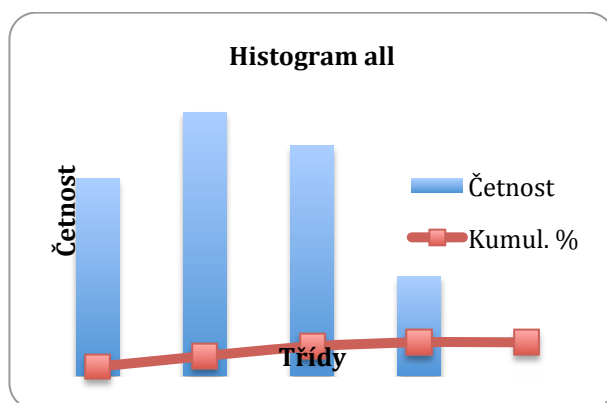
Obrázek 11. Četnost pacientů v konzervativní a operované skupině.

	Symptomatic ICA	Best medical treatment	Surgical treatment
Number of patients	24	10	14
Mean age \pm SD (years)	59,3 \pm 10,1	62,8 \pm 8,7	56,7 \pm 10,5
Median (years)	58,5	60,5	54
Minimum age (years)	43	48	43
Maximum age (years)	80	80	75
Males (n; %)	13; 54	4; 40	9; 64.3
Left side of stump syndrome (n; %)	10; 41.7	6; 60	4; 28.6

Tabulka 3. Demografická data pacientů se symptomatickou ICAo.

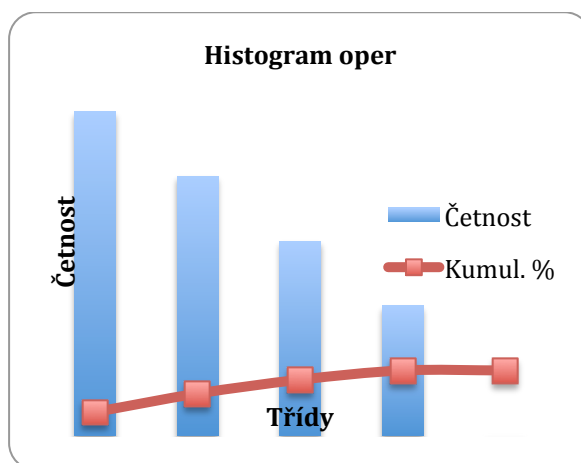
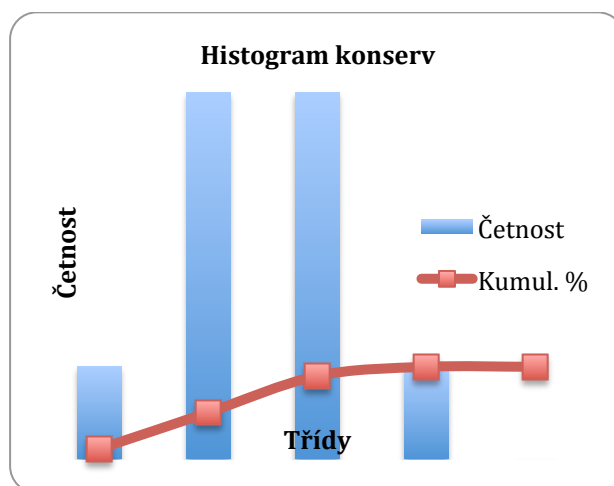
Pacientů se symptomatickou ICAo bylo 24 (60% ze všech) tabulka 4. 10 bylo léčeno konzervativně a 14 operativně (58%). Průměrný věk pacientů se symptomatickou ICA bylo 59 let. Nejmladší pacient měl 43 let a nejstaršímu bylo

80. Z histogramu (Obr.12) je vidět, že věkové rozložení je rozloženo kolem průměrného věku (60% pacientů je ve věku 51-70 let). Lze odhadnout, že věk pacientů se symptomatickou ICA bude v rozmezí 49 až 69 roků. 54% pacientů byli muži a u 42% pacientů se vyskytl pahýl okludované krkavice na levé straně.



Obrázek 12. Četnost dle věku.

Pokud porovnáme věk pacientů se Sympt ICAo podle typu léčby, vidíme, že opět volba operativní léčby je spíše u mladších ročníků. Průměrný věk u operativní léčby je 56,7 let, ale u konservativního typu je to o 6 let více. Toto plyne i z grafu četností (Obr.13), kde nejčetnější kategorií u operativní léčby je věkové rozpětí 41-50 let (35%) a dvě třetiny pacientů bylo mladší 59 let. Přitom u konservativní léčby je 40% pacientů ve věku 61-70 let. Pokud se podíváme na volbu léčby v závislosti na pohlaví je vidět, že u konservativní léčby bylo 40% mužů a u operativního způsobu léčby muži převažovali (64%). Zajímavé je, že u volby operace byl okludovaný pahýl převážně na pravé straně (72%).



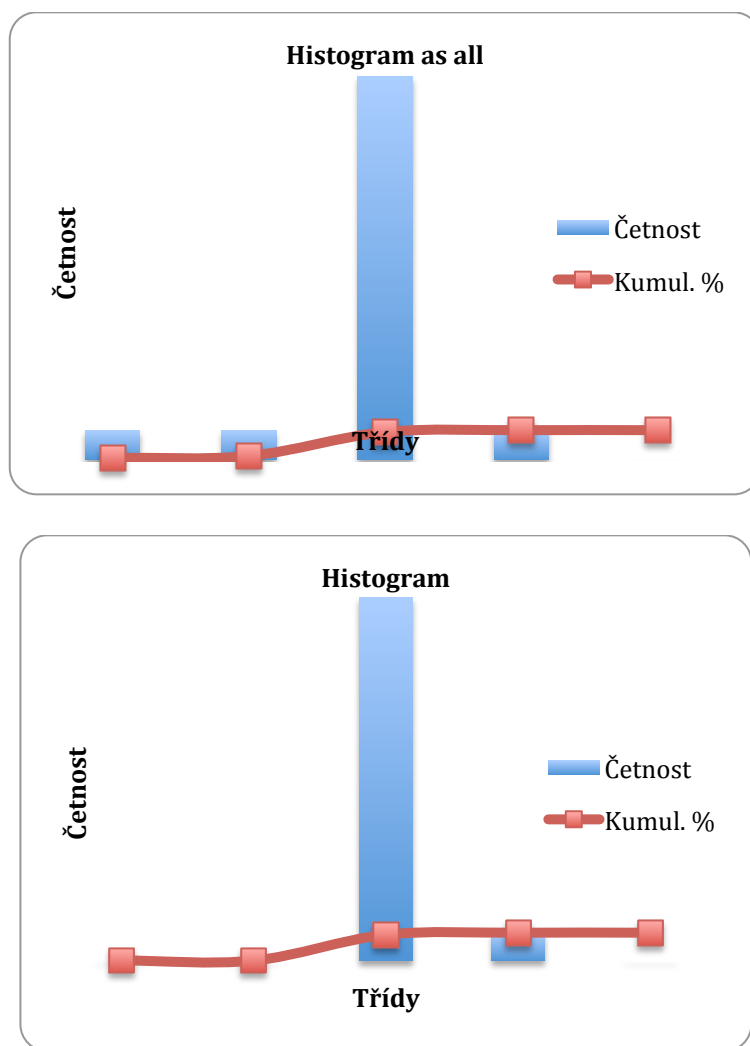
Obrázek 13. Četnost dle věku a terapeutického postupu.

Pacientů s asymptomatickou ICA bylo 16 (40%) Tabulka 4. 14 bylo léčeno konservativně a pouze 2 operativně (13%). Průměrný věk pacientů s asymptomatickou ICA je 64 let. Nejmladší pacient měl 45 let a nejstaršímu bylo 75. Z histogramu (Obr.13) vidíme, že pacienti byli podobného stáří (80% pacientů je ve věku 61-70 let). Lze odhadnout, že věk pacientů s asymptomatickou ICA bude v rozmezí 58-71 let. 69% pacientů byli muži a u 69% pacientů se vyskytl stump syndrom na levé straně.

	Asymptomatic ICA	Best medical treatment	Surgical treatment
Number of patients	16	14	2
Mean age \pm SD (years)	64,1 \pm 6,7	66,3 \pm 2,8	48,5 \pm 5
Median (years)	65,5	66	48,5
Minimum age (years)	45	62	45
Maximum age (years)	73	73	52
Males (n; %)	11; 69	10; 71	1; 50
Left side of stump syndrome (n; %)	11; 68.8	10; 71.4	1; 50

Tabulka 4. Demografická data pacientů s asymptomatickou ICAo.

Při porovnání věku pacientů s Asympt. ICA podle typu léčby, je vidět, že operativní léčba je volena u mladších pacientů (Tabulka 5). Průměrný věk u operativní léčby je 48,5 roku, přitom u konservativního typu je to o 18 let více. Z grafu četností (Obr.14) je zřejmé, že nejčetnější kategorií u konservativní léčby je věkové rozpětí pacientů 61-70 let (93%). Konservativní léčbu podstoupilo 71% mužů. Opět je vidět, že při volbě konservativní léčby se stump syndrom vyskytoval převážně na levé straně (71%). U operativní léčby jsou pouze 2 pozorování, tudíž to nemá statisticky významnou vypovídající hodnotu.



Obrázek 14. Četnost dle věku a terapeutického postupu.

4.3.2. Použité statistické metody

Pro ověření shody bylo použito párových testů (testujeme veličiny zjišťované na stejné statistické jednotce). K rozhodnutí o zamítnutí hypotézy je využit přístup testování pomocí hodnoty p-value (pravděpodobnost, že testová statistika je alespoň tak "extrémní" jako pozorovaná hodnota). Test nulové hypotézy tedy spočívá v tom, zda p-value překročí (nelze zamítnout nulovou hypotézu) či nepřekročí zvolenou mez (zamítáme nulovou hypotézu). Za tuto mezní hodnotu se často bere hodnota 0,05.

Pro účely práce byly zvolené dva testy:

1) párový t-test (test významnosti rozdílu dvou výběrových průměrů)

Test o shodě dvou středních hodnot prováděný na základě dvou závislých výběrů můžeme převést na jednovýběrový test o střední hodnotě aplikovaný na soubor diferencí (rozdíl mezi párovými hodnotami) a testujeme tedy nulovou hypotézu, že střední hodnota před pokusem a po pokuse se rovnají (neboli rozdíl středních hodnot je nulový). Alternativní hypotéza může být formulována jak oboustranně (rozdíl středních hodnot je různý od nuly) tak i jednostranně (rozdíl středních hodnot je menší (větší) než nula).

2) párový test mediánu (znaménkový test)

U Wilcoxonova párového testu se hypotézy týkají mediánu rozdílů.

4.4. Diskuze

Karotický stump syndrom je zřídka se vyskytující příčina ipsilaterální iCMP u pacientů s chronickou okluzí vnitřní krkavice. (Kumar 2001, Barnett 1978, Fields 1976, Lakshminarayan 2011, Naylor 2003). Prozatím však nebylo stanoveno riziko vzniku ipsilaterální iCMP u pacientů s reziduálním slepým pahýlem okludované krkavice. V námi prezentované studii jsme zaznamenali pouze ve třech případech rekurentní stroke nebo TIA u pacientů před zařazením do studie a pouze v jednom případě, u pacienta který při zařazení do studie již měl anamnestický záznam o prodělané iCMP, došlo k recidivě iCMP během 4

letého sledování v konzervativní větvi. Kombinace nejlepší konzervativní terapie a chirurgického řešení, které spočívá ve vyřazení pahýlu vnitřní krkavice z krevního oběhu pomocí resekce a plastiky pahýlu a případná endarterektomie společné a zevní krkavice v oblasti karotické bifurkace na krku, je pro pacienty se symptomatickým stump syndromem nejlepší postup (Kumar 2001). Studie prokazuje že chirurgické řešení stump syndromu, jehož techniku provedení jsme uvedli výše, je bezpečné. Ve studii nebyly zaznamenány žádné periproceduální nebo pooperační komplikace. Přesto profit chirurgického řešení je diskutabilní vzhledem k nízkému riziku iCMP u pacientů se stump syndromem, kde bylo postupováno konzervativně.

V literatuře prezentované omezené kazuistiky a menší studie demonstrují potenciální benefit chirurgického řešení karotického stump syndromu (Kumar 2001, Cassidy 1992) a v posledních letech pak endovaskulární techniky (Naylor 2003). Naše studie ukazuje velmi nízké 30 denní periproceduální riziko chirurgické větve. Cévní mozková příhoda se v chirurgické větvi nevyskytla v čtyřletém sledování u pacientů, kteří neměli před zařazením do studie CMP, a také se nevyskytla u pacientů, kteří tuto příhodu před randomizací měli.

Jeden z 10 pacientů s příhodou před zařazením do studie a bez rekurence, zařazený do konzervativní větve prodělal ipsilaterální iCMP (amaurosis fugax) 6 měsíců po randomizaci.

Základním požadavkem pro doporučení chirurgického řešení stump syndromu tedy zůstává přesná diagnostika. Ultrazvukové vyšetření a standardní DSA angiografie jsou společně s CT, CT angiografií případně MR angiografií dostatečné k diagnostice stump syndromu. Diagnóza stump syndromu může být stanovena teprve, když vyloučíme jinou příčinu ipsilaterální embolizace:

kardiogenní (fibrilace síní, aterosklerotické změny aortálního oblouku). A nakonec diagnóza stump syndromu může být stanovena po vyloučení hemodynamické příčiny iCMP (Lakshminarayan 2011) . Nicméně i ti pacienti, kteří mají riziko embolizace z kardiogenní příčiny, nebo mají zhoršenou CVRC a jsou v nebezpečí hemodynamické iCMP mohou také prodělat trombembolickou ipsilaterální CMP, zdrojem trombembolů může být pahýl okludované krkavice a cestou kolaterální systém, kde nejvýznamnější roli hraje ophtalmická tepna. Bohužel prozatimní vyšetřovací metody neprokazují vždy zcela jednoznačně příčinu iCMP.

Určitým terapeutickým posunem v péči o pacienty se stump syndromem se jeví endovaskulární ošetření pahýlu okludované krkavice. V literatuře však jsou pouze kazuistické sdělení o této metodě (Lakschminarayan 2011, Naylor 2003, Nano 2006). Na našem pracovišti jsme se o tyto techniky rovněž zajímali. V letech 2009 a 2010 jsme endovaskulárně ošetřili tři pacienty, kteří již nebyli zařazeni ve výše uvedené studii, nicméně v průběhu minimálně 18 měsíčního monitoringu nedošlo u těchto pacientů k recidivě iCMP, která byla před ošetřením přítomna u všech tří.

Co se týče aktivního přístupu k ošetření stump syndromu to znamená jak chirurgického řešení tak endovaskulární techniky byly naše zkušenosti popsány na kazuistikách, které byly publikovány v časopise České a Slovenské neurologie a neurochirurgie viz. příloha č. 4. Obsah této publikace nám pomohl naplnit jeden z dílčích cílů naší práce týkající se nových možností ošetření stump syndromu. Endovaskulární ošetření slepého pahýlu vnitřní krkavice pomocí stentu zavedeného ze společné do zevní krkavice je bezesporu jednoduchou a bezpečnou metodou, která může pomoci vyřešit současně případnou stenózu

odstupu zevní krkavice. Do budoucna bude pravděpodobně potřeba realizace větší randomizované studie, která by prokázala benefit chirurgické nebo endovaskulární terapie stump syndromu.

I přesto, že naše studie prezentuje největší literálně dohledatelný soubor nedosáhla statistické významnosti ve smyslu snížení rizika recidivy retinálních infarktů nebo iCMP chirurgickým řešením pahýlu okludované krkavice. Pouze jedna cévní mozková příhoda během čtyř let sledování u konzervativní větve je málo demonstrativní pro jednoznačné doporučení chirurgického postupu.

Během našeho výzkumu jsme využili poznatků nabytých spolupráci na dvou větších projektech týkajících se okluze krkavic. První se zaměřil na využití ultrazvukového vyšetření, jako dostatečné diagnostické modality k průkazu akutního uzávěru vnitřní krkavice. Druhý pak byl zaměřen na odhad poškození CVR pomocí SPECT. Oba tyto projekty, na kterých jsme se podíleli byly opublikovány a jsou uvedeny samostatně v přílohách. Byly nám nápomocny k naplnění dalších dvou dílčích cílů práce.

Využití ultrazvuku v diagnostice akutní okluze krkavice vychází z předpokladu, že akutní cévní mozková příhoda se může vyskytovat jak při akutním tak chronickém uzávěru vnitřní krkavice. Posouzení charakteru okluze je důležité při zvažování akutní rekanalizační metody. Cílem bylo posoudit souhlas mezi ultrasonografickým (US) a peroperačním makroskopickým (PM) nálezem, u pacientů s akutní okluzí vnitřní krkavice (ICAO), během karotické endarterektomie.

Metody: Vytvořena retrospektivní studie hospitalizovaných pacientů, soubor tvořilo 47 pacientů (36 mužů, věk 49-79, průměr $63,7 \pm 8,5$ let). ICAO charakter byl klasifikován jako akutní thromboembolus buď izolovaný nebo v kombinaci s

aterosklerotickým plátem pomocí US (B-mode) a hodnocení PM. Cohenův Kappa a AC1 koeficient byly použity k posouzení souhlasu. Výsledky: akutní ICAo diagnostikována v US byla potvrzena PM hodnocením ve všech případech. US a PM nálezy byly shodné ve 41 případech. Souhlas mezi oběmi metodami v klasifikaci akutní ICAo bylo 87,2% (95% CI: 77,7-96,8%), $\kappa = 0,589$ (95% CI: 0.293 do 0,885) ($p < 0,0001$), AC1 = 0,815. Práce tedy prokázala, že US je spolehlivou metodou v diagnostice akutní charakter ICAo a je ve shodě s nálezem PM ve smyslu diferenciaci aterosklerotického plátu a čerstvé tromboembolie. Podrobněji o technických aspektech viz. kapitola 3.5.1.1. Ultrazvukové vyšetření okluze vnitřní krkavice a jejího pahýlu v obecné části a dále v publikaci "Ultrasonographic and Perioperative Macroscopic Findings in Acute Carotid Artery Occlusion" viz příloha č.2.

Možnosti odlišení hypoperfúzní a trombembolické příčiny iktu.

Okluze krkavice může vést ke vzniku iCMP. Zda se okluze projeví klinickými příznaky závisí na mnoha faktorech, avšak u všech pacientů s okluzí krkavice dochází ke změně toku krve v ipsilaterálním mozkovém řečišti. V případě postupně progredující aterosklerotické stenózy vnitřní krkavice, je intrakraniální oběh již většinou dostatečně připraven na možný uzávěr ACI a nejčastěji za pomoci Willisova okruhu nahradí potřebný objem krve kolaterálním tokem. V případě insuficience Willisova okruhu mohou sehrát významnou roli vrozené extra-intrakraniální anastomózy (např. cestou a. ophthalmica).

Pro diagnostiku stump syndromu je velmi důležitá podmínka přítomnosti dostatečně funkčního kolaterálního toku a nezáleží na tom zda Willisův okruh je či není suficientní. Rozhodující pro vyslovení diagnózy stump syndromu po

proběhlé ipsilaterální iCMP při okludované vnitřní krkavici je přítomnost pahýlu v odstupu okludované vnitřní krkavice a mozková perfúze, která nejeví známky porušené vazoreaktivity (cerebrální rezervní kapacity). To znamená, že proběhlá iCMP má trombembolický a nikoli hypoperfúzní podklad.

V práci autorů Širůčka, Hrbáče, Krafte "Vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí spectu mozku a hyperkapnie" na které jsme se aktivně podíleli, a která byla publikována v České radiologii v roce 2007 viz. příloha č.3, je prezentováno vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a zátěžového SPECT CO₂ u pacientů před EC-IC anastomozou. Tato metoda vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity byla využita ve studii stump syndromu pro detekci pacientů s neporušenou cerebrovaskulární rezervní kapacitou.

Koncem roku 2011 je v závěrech studie COSS (Carotid Occlusion Surgery Study) význam hypoperfúze na vznik iCMP u pacientů s okluzí krkavice zpochybněn. Tyto informace nám v průběhu a během vyhodnocování naší studie nebyly známy, proto se o nich zmiňujeme jen dodatečně.

5. Závěry

Výše uvedená práce její teoretická rozvaha a výzkumný projekt nám dovolují vytvořit závěry na stanovené výzkumné cíle a to jak hlavní:

"Stanovení rizikovosti reziduálního pahýlu okludované vnitřní krkavice ve vztahu ke vzniku ipsilaterální iCMP a rizikovost operačního řešení v protikladu ke konzervativní terapii", tak také na vedlejší, kterými jsou:

- i. možnosti odlišení chronické a akutní okluze

- ii. možnosti odlišení trombembolické a hypoperfúzní příčiny ipsilaterálního iktu při chronické okluzi krkavice na podkladě vyšetření vazomotorické reaktivity
- iii. možnosti snížení rizika recidivy iCMP u pacientů se stump syndromem pomocí plastiky pahýlu krkavice
- iv. nové možnosti ošetření stump syndromu

5.1. Stanovení rizikovosti reziduálního pahýlu okludované vnitřní krkavice ve vztahu ke vzniku ipsilaterální iCMP.

Z výše uvedeného vyplývá, že existuje riziko vzniku ipsilaterální iCMP na základě mikroembolizace z pahýlu okludované vnitřní krkavice cestou zevní krkavice a extra-intrakraniálních anastomóz, z nichž největší význam má a. ophtalmica.

Na podkladě výše prezentované studie lze doporučit chirurgickou léčbu u pacientů s pahýlem okludované vnitřní krkavice, kde jsou anamnestická data o proběhlé ipsilaterální iCMP.

5.2. Závěr dílčích cílů

5.2.1. Možnosti odlišení chronické a akutní okluze

Ultrazvukové metody jsou naprosto dostatečné k posouzení chronicity a akutnosti okluze vnitřní krkavice. Ultrazvukové metody byly zakomponovány do vyšetřovacího algoritmu stump syndromu, jednak pro samotnou detekci okluze

krkavice (screeningová metoda) jednak k posouzení velikosti a obsahu reziduálního pahýlu. Bylo prokázáno, že ultrazvuková metoda je plně dostačující k posouzení charakteru okluze.

5.2.2. Závěr vyšetření CVRC ve vztahu ke studii stump syndromu

Vyšetření CVRC pomocí SPECT mozku a následné zátěžové SPECT CO₂ je plně dostačujícím vyšetřením pro stanovení vasoreaktivity mozkových cév. Toto vyšetření umožňuje rozhodnutí o zařazení pacientů s okludovanou vnitřní krkavicí a přítomnosti pahýlu do studie stump syndromu nebo naopak jejich vyřazení pokud je jejich vasoreaktivita poškozena nebo vyčerpána. V těchto případech je vyšší riziko hypoperfúzní ipsilaterální iCMP.

5.2.3. Možnosti snížení rizika recidivy iCMP u pacientů se stump syndromem pomocí plastiky pahýlu krkavice.

Chirurgické ošetření pahýlu okludované krkavice se jeví jako bezpečná, metoda. V naší sestavě jsme nezaznamenali žádnou peroperační komplikaci a ve vztahu ke konzervativní terapii se tato metoda prokázala přínosná a snížila riziko iCMP u pacientů se stump syndromem.

5.2.4. Nové možnosti ošetření stump syndromu.

Endovaskulární ošetření slepého pahýlu je relativně novou metodou, která je schopna nahradit chirurgickou plastiku pahýlu. Využívá se při ní přemostění

odstupu pahýlu vnitřní krkavice pomocí endovaskulárně zavedeného stent graftu. Měli jsme možnost si tuto metodu vyzkoušet na sestavě tří pacientů, kteří nejsou zařazeni do studie stump syndromu. Byli to pacienti, kteří prodělali před endovaskulárním ošetřením opakované iCMP a následně po endovaskulárním ošetření již nedošlo k recidivě.

5.3. Závěr a doporučení

V práci je shrnuto množství informací o vzniku ipsilaterální iCMP na podkladě karotického “stump” syndromu. Ozřejmili jsme diagnostické a terapeutické možnosti a prokázali bezpečnost chirurgické metody. Potvrdili jsme oprávněnost chirurgického ošetření slepého pahýlu vnitřní krkavice v případě, že anamnesticky došlo v minulosti k ipsilaterální iCMP, pahýl je větší než 5mm a je přítomen dostatečný kolaterální oběh.

Soubor pacientů prezentované pilotní studie je ve srovnání s literárními zdroji největší, jeho statistická významnost je však stále malá a upozorňuje na nutnost pokračování. V následné studii bude vhodné zakomponovat do terapeutických možností endovaskulární techniky.

6. Literatura.

1. Ambler Z. 2006. Základy neurologie. 6. vydání. Galén, Praha.
2. Arnold WH, Lang M, Sperber GH. 2001. 3D-reconstruction of craniofacial structures of a human anencephalic fetus. Case report. Ann Anat; 183: 67-71
3. Atlas WS. 2002. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. LWW: 2004 s.
4. Barnett HJ, Peerless SJ and Kaufmann JC. 1978. "Stump" on internal carotid artery--a source for further cerebral embolic ischemia. Stroke; Vol 9, 448-456.
5. Baron JC. Warach S. 2004. Neuroimaging. Stroke; 351-353.
6. Bartels E. 1999. Color-coded Duplex Ultrasonography of the Cerebral Vessels: Atlas and Manual. Stuttgart, Schatauer:74.
7. Beneš VJ. et al. 2003. Ischemie mozku. Triton, Praha: 205 s.
8. Bock RW, Lusby RJ. 1992. Carotid plaque morphology and interpretation of echolucent lesion. In: Labs KH, Jäger KA, Fitzgerald DE, Woodcock JP, Neuerburg-Heusler D, eds. Diagnostic Vascular Imaging. London: 225-236.
9. Bousser MG. 2001. Stroke: Progress in stroke prevention. World Congress of Neurology London, Teaching session 16 th June 2001.
10. Britton M, et al. 1983. The diagnostic accuracy of CSF in Stroke. Acta med. scand; 214, 1: 3-13.
11. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. 1989. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke; 20(7):864-870

12. Burgener FA, Korman M. Differential Diagnosis in Computed Tomography. 1996. Thieme: 380s.
13. Cassidy L, Grace PA, and Bouchier-Hayes DJ. 1992. The carotid stump syndrome. Eur J Vasc Surg; 6(4):368-70.
14. Catafau AM. 2001. Brain SPECT in clinical practice. Part I: Perfusion. J Nucl Med; 42: 259-71.
15. Cenic A, Nabavi DG, Crean RA, Gelb AW, Lee Ty. 1999. Dynamic CT measurement of cerebral blood flow: A validation study. AM J Neuroradiol; 20 : 63-73.
16. Černoch Z. a kol. 2000. Neuroradiologie. Nucleus. 585s.
17. Choksi V., Hughes M., Selwa L., Hoeffner E. 2005. Transient neurologic deficit after acetazolamid challenge for computed tomography perfusion imaging. J Comput Assist Tomogr; 29(2): 278-80.
18. Čihák R. 2000. Anatomie 3. Grada: 675s.
19. Daffertshofer M, Mielke O, Pullwitt A, Felsenstein M, Hennerici M. 2004. Transient ischemic attacks are more than "ministroke". Stroke; 35: 2453-8.
20. Davenport R, Dennis M. 2000. Neurological emergencies: acute stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry; 68: 277-88.
21. Del Zoopo GJ. 2004. TIAs incidence and prevalence. The stroke Belt Perspektive. Neurology; 62, (Suppl. 6): 12-14
22. Dvořáková A, Poledne R. 2003. Zánětlivé mechanismy ve vzniku a progresi aterosklerózy. Časopis lékařů českých; 142(2): 70-74.
23. Eikelboom BC, Ackerstaff RAG. 1993. Preoperative prediction of cerebral ischaemia due to carotid occlusion. Eur J Vasc Surg; 7:21-4.

24. Eliáš P, Máca P, Neuwirth J, Válek V, 1998. Moderní diagnostické metody. II. díl výpočetní tomografie. Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně.
25. Engelhardt M., Pfadenhauer K, Zentner J., Grimmer S., Wachenfeld-Wahl C, Heidenreich P., Loeprecht H., Wolfle KD. 2004. Impaired cerebral autoregulations in asymptomatic patients with carotid artery stenosis: comparison of acetazolamide -- SPECT and transcranial CO₂ dopplersonography. Zentralbl Chir; Jun: 129(3): 178-82
26. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. 2008. Cerebrovasc Dis; 25: 457–507.
27. Ferda J, Novák M, Kreuzberb B. 2001. Výpočetní tomografie. Galén. Praha. 663 s.
28. Ferda J, Novák M, Mirka H. 2007. Multidetektorová CT- angiografie krkavic. Ces. Radiol 2007; 61(4): 409-420.
29. Fields WS, Lemak NS. 1976. Joint study of extracranial arterial occlusion and internal artery occlusion. JAMA; 235: 2734–8.
30. Fishman EK, Jeffrey RB. 1998. Spiral CT. Lippincot-Raven: 431s.
31. Georgiadis D, Grosset DG, Lees KR. 1993. Transhemispheric passage of microemboli in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. Stroke; 24: 1664–6.
32. Goldstein LB, Bertels , Davis D. N. 1989. Interrater reliability of the NIH stroke scale. Arch. Neurol; 46: 660-662.

33. Goldstein LB, et.al. 2011. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*;42:517-84
34. Gough MJ, Bodenham A, Horrocks M, et al. 2008. GALA: an international multicentre randomised trial comparing general anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery. *Trials*; 21(9): 28.
35. Gray H. 2000. *Anatomy of the Human Body*. Philadelphia: Lea & Febiger:1396s.
36. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the stroke council of the American Stroke Association. 2003. *Stroke*; 34:1054-83.
37. Gwet K. 2001. *Handbook of Inter-rater Reliability*. Gaithersburg; MD: STATAXIS Publishing Company: 49–54.
38. Hauge A, Nicolaysen G, Thoresen M.1983. Acute effects of acetazolamide on cerebral blood flow in man. *Acta Physiol Scand*; Feb:117 (2): 233-9.
39. Hayreh SS, 2006. Orbital vascular anatomy. *Eye*; 20:1130-1144
40. Hayreh SS.1963. Arteries of the orbit in the human being. *Br J Surg*; 50: 938–953.
41. Hennerici MG, Schwartz A. 1998. Acute stroke subtypes - is there a need for reclassification? *Cerebrovasc Dis*; 8 (supl 2): 17-22.
42. Herzig R, Hluštík P, Školoudík D, et al. 2008. Assessment of the cerebral vasomotor reactivity in internal carotid artery occlusion using a transcranial Doppler sonography and functional MRI. *J Neuroimaging*;18:38–45.

43. Herzig R, Kral M, Olivier P, Sanak D, Bachleda P, Utikal P, Burval S, Skoloudik D, Vlachova I, Zapletalova J, Bartkova A, Mares J, Herman M, Kanovsky P, Michel P. 2008. Safety and efficacy of emergent carotid disobliteration and intravenous thrombolysis in ischemic stroke due to acute internal carotid artery occlusion [abstract]. *Neurology*; 70(Suppl 1): A 23.
44. Herzig R, Školoudík D, Král M, et al. 2010. Ultrasonographic and perioperative macroscopic findings in acute carotid artery occlusion. *J Neuroimaging*; 21(1):5-9.
45. Hoeffner EG, Case I, Jain R, Gujar SK, Shah GV, Devekis JP, Carlos RC, Thompson BG, Harrigan MR, Mukherji SK. 2004. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *Radiology* ; 231(3): 632-44.
46. Hugh M, Marisa C. 2001. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain*; vol. 124, March, No 3: 457-476.
47. Icardo JM, Colvee E. 2001. Origin and course of the coronary arteries in normal mice and in iv/iv mice. *J Anat* ;199: 473-82.
48. Igarashi H, Hamamoto M, Yamaguchi H, Ookubo S, Nagashima J. 2003. Cerebral blood flow index image as a simple indicator for the late of acute ischemic lesion. *Acta Neurochirurgica*; 86 (supl) : 241-246.
49. Irwine CD. 1998. The significieance of one occluded internal carotid artery. Editorial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*; 1: 91-93,
50. Juni JE, Waxman AD, Devous MS. Procedure guideline for brain perfusion single photon computed tomography (SPECT) using Tc - 99 m radiopharmaceuticals. 1998. *J Nucl Med*; 39: 923-26.

51. Kalita Z. a kol. 2006. Akutní cévní mozkové příhody. Diagnostika, patofyziologie, management. Maxdorf, Praha: 623 s.
52. Kalvach P. a kol. 2010. Mozkové ischemie a hemoragie 3., přepracované vydání. Grada, Avicenum, Praha: 456 s.
53. Kimura K, Yonemura K, Terasaki T, Hashimoto Y, Uchino M. 1997. Cardioembolic carotid artery occlusion. Am J Neuroradiol; 18: 1447–1452.
54. Kleiser B, Widder B. 2001. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. Stroke; Vol 23: 171-174.
55. Klijn Catharina J. M, Kappelle L. Jaap, Tulleken C A. F, Gijn J. 2003. Symptomatic Carotid artery Occlusion : A Reappraisal of Hemodynamic Factors. Stroke; 28: 2084-2093.
56. Kumar SM, Wang JCC, Barry MC, et al. 2001. Carotid stump syndrome: outcome from surgical management. Eur J Vasc Endovasc Surg; 21: 214–9.
57. Kuroda S, Kamivama H, Abe H, Houkin K, Isobe M, Mitsumori K. 1993. Acetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion. Neurosurgery; 32(6): 912-8, discussion 918-9.
58. Lakshminarayan R, Scott PM, Robinson GJ, Ettles DF. 2011. Carotid stump syndrome: pathophysiology and endovascular treatment options. Cardiovasc Intervent Radiol; 34 (Suppl 2): 48–52.
59. Lee JY, LeeYS. 2011. Vasomotor reactivity in middle cerebral artery stenosis. J Neurol Sci; 15:35-7.

60. Manjila S, Masri T, Shams T. 2011. Evidence - based review of primary and secondary ischemic stroke prevention in adults: a neurosurgical perspective. *Neurosurg Focus*; 30 (6): 1-12.
61. Marotel M, Fabiani JN, Sigel B, Hernigou A, Plainfosse MC. 1985. Carotid stump syndrome. One case investigated by per-operative ultrasonography. *J Neuroradiol*;12(3):242-46
62. Mead GE, Murray H, Farrell A, O'Neill PA, McCollum CN. 1997. Pilot study of carotid surgery for acute stroke. *Br J Surg*; 84: 990–992.
63. Middleton WD, Foley WD, Lawson TL. 1988. Color-flow Doppler imaging of carotid artery abnormalities. *Am J Roentgenol*;150: 419–425.
64. Mohapl M, Svobodová J, Beneš V. 2004. Vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity. *Čes a slov neurol neurochir*; 67/100 : 12-15.
65. Mousa SA. 2010. In vitro methods of evaluating antithrombotics and thrombolysis. *Methods Mol Biol*; 663: 1-28.
66. Müller M., Schimrigk K. 2001. Vasomotor reactivity and pattern of collateral bloodflow in severe occlusive carotid artery disease. *Stroke*; 32(7): 1552-8.
67. Muller M., Voges M., Piepgras U., Schimrigk K. 1995. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial Doppler ultrasound and breath-holding. A comparison with acetazolamide as vasodilatory stimulus. *Stroke*; 26(1): 96-100.
68. Nano G, Dalainas I, Casana R, et al. 2006. Endovascular treatment of the carotid stump syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 29: 140–2.
69. Naylor AR, Bell PR, Bolia A. 2003. Endovascular treatment of carotid stump syndrome. *J Vasc Surg*; 38: 593–5.

70. Nederkoorn PJ, Mali P. 2002. Preoperative Diagnosis of Carotid Artery Stenosis. *Stroke*; 33: 89-90.
71. Nishinano. 2003. Acetazolamide vasoreactivity evaluated by transcranial harmonic perfusion imaging relationship with transcranial Doppler sonography and dynamic CT, *Acta Neurochir Suppl*; 86: 57-62.
72. Oku N, Matsumoto M, Hashikawa K, Moriwaki H, Okazaki Y, Seike Y, Handa N, Uehara T, Kamada T, Nishimura T. 1994. Carbon dioxide reactivity by consecutive technetium 99m HMPAO SPECT in patients with a chronically obstructed major cerebral artery, *J Nucl. Med* Jan, 35(1): 41-3.
73. Orgogozo JM. Advantages and disadvantages of neurological scales. 1998. *Cerebrovas Dis*; 8(supl): 2-7.
74. Országh J, Káš S. 1995. Cévní mozkové příhody. Brána, Praha: 142 s.
75. Osborn AG. 2005. Diagnosing imaging: brain. Amirsys. Salt Lake City.
76. Osborne NN, Casson RJ, Wood JP, Chidlow G, Graham M, Melena J. 2004. Retinal ischemia: mechanisms of damage and potential therapeutic strategies. *Prog Retin Eye Res*; 23(1): 91-147.
77. Owens WB. 2011. Blood pressure control in acute cerebrovascular disease. *J Clin Hypertens*; 13(3): 205-211.
78. Paciaroni M, Caso V, Venti M, Milia P, Kappelle LJ, Silvestrelli G, Palmerini F, Acciarresi M, Sebastianelli M, Agnelli G. 2005. Outcome in patients with stroke associated with internal carotid artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*; 20: 108-113.

79. Paciaroni M, Viana BM, Bogousslavsky J. 1999. Carotid dissection and carotid occlusion with stroke: neuro-ophthalmological manifestations. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*; 50: 169–175.
80. Pessin MS, Duncan GW, Mohr JP, Poskanzer DC. 1977. Clinical and angiographic features of carotid transient ischemic attacks. *N Engl J Med*; 296: 358–362.
81. Platzer W. 1996. *Atlas Topografické anatomie*. Grada, Praha. 290 s.
82. Powers W, Clarke W, Grubb R, Videen T, Adams H, Derdeyn C. 2011. Extracranial-Intracranial Bypass Surgery for Stroke Prevention in Hemodynamic Cerebral Ischemia. The Carotid Occlusion Surgery Study Randomized Trial. *JAMA*; 306(18):1983-1992
83. Pribáň V. 2010. *Atlas chirurgické léčby mozkové ischemie*. Triton: 240s.
84. Price CJ. et al. 2004. Cerebralneurophil recruitment, histology and outcome in acute ischemic stroke: an imaging based study. *Stroke*: 1659-64.
85. Quill DS, Colgan MP, and Sumner DS. 1989. Carotid stump syndrome: a colour-coded Doppler flow study. *Eur J Vasc Surg*; 3(1):79-83.
86. Reiser MF, Takahashi M. 2003. *Multislice CT*. Springer. 208 s.
87. Ringelstein EB, Van Eyck S., Mertens I. 1992. Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO₂ to acetazolamide, *J Cereb Blood Flow Metab*; Jan 12 (1): 162-8
88. Seidl Z. 2004. Možnosti CT a MR v diagnostice a klinickém vedení pacientů s CMP. *Česká Radiologie*; 58/5: 308-310.
89. Sherman DG. 2004. Reconsideration of TIA diagnostic criteria. *Neurology*; 62 (Suppl. 6): 20-21.

90. Silbernagl S, Agamemnon D. 2004. Atlas fyziologie člověka. Grada, Praha. 448 s.
91. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O. 2007. Vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí spectu mozku a hyperkapnie. Česká radiologie; 61(3): 251–254
92. Širůček P, Kraft O, Hrbáč T, Kosek V. 2011. Profit pacientů ze stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie. Cesk Slov Neurol N; 74/107(3): 299-311.
93. Školoudík D, Škoda O, Bar M, Brozman M Václavík D. 2003. Neurosonologie. Praha, Galén: 1-389.
94. Steinke W, Hennerici M, Rautenberg W, Mohr JP. 1992. Symptomatic and asymptomatic high-grade carotid stenoses in Doppler color-flow imaging. Neurology; 42:131–138.
95. Steinke W, Kloetzsch C, Hennerici M. 1990. Carotid artery disease assessed by color Doppler flow imaging: correlation with standard Doppler sonography and angiography. AJNR Am J Neuroradiol;11:259–266.
96. Steinke W, Meairs S, Ries S, Hennerici M. Sonographic assessment of carotid artery stenosis. 1996. Comparison of power Doppler imaging and color Doppler flow imaging. Stroke; 27: 91–94.
97. Steinke W, Rautenberg W, Schwartz A, Hennerici M. 1994. Noninvasive monitoring of internal carotid artery dissection. Stroke; 25: 998–1005.
98. Steinke W. 2001. Carotid and vertebral arteries. In: Hennerici M, Meairs S, eds. Cerebrovascular Ultrasound. Theory, Practice and Future Developments. Cambridge, Cambridge University Press:193–222.

99. Stoll. H. Hanahan GF, 2002. Cerebrovascular reserve capacity. *Nerverarz*; Aug 73 (8): 711-8.
100. Sultan S, Heskin L, El Hediny Y, et al. 2004. Carotid stump syndrome: A case report and literature review. *International Angiology*; 23, 3: 284-7.
101. Szabo K, Kern R, Gass A, Griebe M, Lanczik O, Daffertshofer M, Hennerici MG. 2008. Early spontaneous recanalization following acute carotid occlusion. *J Neuroimaging*; 18: 148-153.
102. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. 2008. *Cerebrovasc Dis*; 25: 457-507.
103. Trojan S. a kol. 2004. *Lékařská fyziologie*. Grada, Praha. 772 s.
104. Varvařovský I, Matějka J. 2008. *Antitrombotická léčba akutních koronárních syndromů*. Galén 171 s.
105. Vaverková H, Soška V, Rosolová H, Češka R, Cífková R, Freiburger T. 2007. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dislipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Vnitř Lék*; 53(2): 181-197.
106. Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F, Rossini PM, Silvestrini M. 1999. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke*; 30: 593-598.
107. Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, Rossini PM, Caltagirone C, Silvestrini M. 2001. Effect of collateral blood flow and

- cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion, Stroke. Jul;32(7):1552-8.
108. Vogelsang H. 1961. [On an anastomosis rarely demonstrable by angiography between the internal carotid and external carotid arteries (Variations of the blood supply to the middle meningeal artery through anastomoses of the ophthalmic artery)]. Nervenarzt; 32: 518-20.
109. Waberžinek G, Krajíčková D. 2006. Základy speciální neurologie. Karolinum, Praha. 398 s.
110. Warach S. 2003. Stroke neuroimaging. Stroke;February: 345-347.
111. Waters DJ and Stanley WE. 1992. Cerebral emboli from the „stump“ of a totally occluded carotid artery:surgical management. J Am Osteopath Assoc; 92:1052.
112. Waxmann SG, Toole JF. 1983. Temporal profile resembling TIA in setting of cerebral infarction. Stroke; 14: 433-7.

Web

1. http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf.
2. <http://www.bartleby.com/107/>
3. Bartleby.com, 2000. www.bartleby.com/107/
4. <http://www.genscan.com/cz/patofyziologie-a-prevence-aterosklerozy>
5. <http://mefanet.upol.cz/weby/fiac/>
6. <http://www.genscan.com/cz/patofyziologie-a-prevence-trombozy>

7. Přílohy

1. Anatomie vnitřní a zevní krkavice.
2. Publikace: Ultrasonographic and Perioperative Macroscopic Findings in Acute Carotid Artery Occlusion.
3. Publikace : Vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie.
4. Publikace: Terapeutické možnosti prevence cévní mozkové příhody u pacientů s karotickým stump syndromem - kazuistiky.
5. Publikace: Safety and Efficacy of Surgical Treatment of Carotid Stump Syndrome : Pilot Study.
6. Čestné prohlášení o spolupodílu na publikacích.

Příloha 1.

Anatomie ACI

Oblast zásobení vnitřní krkavice je větší část mozkové hemisféry, oko a přídatné orgány oka, očníce, část čelní krajiny a nosu. Vzniká rozvětvením a. carotis communis v trigonum caroticum, prostupuje karotickým kanálem do nitrolební dutiny, následně prochází venózní pletení sinus cavernosus, v níž se otáčí konvexitou dopředu a v úrovni substantia perforata ant. (cerebri) se větví ve své konečné větve (a. cerebri ant. a a. cerebri med.)

Anatomický průběh a oblast zásobení vnitřní krkavice

- 1.oblast zásobení: větší část mozkové hemisféry, oko + přídatné orgány oka, očníce, část čelní krajiny a nosu
- 2.průběh: vzniká rozvidlením a. carotis communis v trigonum caroticum → stoupá k lebeční bázi → canalis caroticus → dutina lební → sinus cavernosus → uvnitř se otáčí konvexitou dopředu a v úrovni substantia perforata ant. (cerebri) se dělí ve své konečné větve (a. cerebri ant. et media)
- 3.úseky: pars cervicalis, petrosa, cavernosa, cerebralis

Pars cervicalis

1. uložena v nervově - cévním svazku → paralelně s boční stěnou hltanu → stoupá k bazi lební

2. topografické vztahy:

A. carotis interna

lat.: a. carotis ext. (zpočátku)

dorsomed.: ACE (pozdější průběh, blíže bazi lební)

lat.: v. jugularis int.

dorsolat.: n. X

dors.: truncus symp. + gangl. cervicale superius

při odstupu v trigonum caroticum → tepna větvenovitě rozšířená v sinus caroticus

Pars petrosa

úsek tepny probíhající v canalis caroticus; větve:

1. **aa. caroticotympanicae** - jemné větévky odstupující v canalis caroticus a zásobují středoušní dutinu
2. **r. pterygoideus** → probíhá paralelně s n. canalis pterygoidei v odstupu křídlovitých výběžků

Pars cavernosa

(pars petrosa + cavernosa) → krátké úseky → v nichž je arteria carotis interna několikanásobně zakřivená:

pars petrosa: konvexitou vyhnuta mediálně, pak laterálně

pars cavernosa: při vstupu do žilního splavu → konvexitou zahnuta dorsálně, při výstupu obrácena konvexitou ventrálně. Dvojnásobně esovitý průběh tepny (dobře patrný na rtg angiografii) je označován jako tzv. **karotický sifon**

- větve:

r. basalis tentorii - větev, určená pro tentorium cerebelli; táhne se nad

margo sup. partis petrosae ossis temporalis

r. marginalis tentorii - probíhá poblíž incisura tentorii

r. meningeus - zásobuje střední jámy lební

r. ganglii trigeminalis - ke gangl. trigeminale

r. sinus cavernosi - zásobuje sinus cavernosus

a. hypophysialis inf. - k zadnímu laloku hypofýzy

Pars cerebralis

- intradurální úsek ACI; zprvu leží mediálně od processus clinoideus anterior, zatáčí dorsálně pod n. II a těsně pod mozkovou tkáň, v úrovni substantia perforata ant. vydává konečné větve

větve:

a. hypophysialis sup. - zásobuje stopku hypofýzy, infundibulum, zčásti i dolní část hypothalamu

r. clivi - ke clivu

a. ophthalmica - odstup a průběh: začíná z ventrální konvexity posledního oblouku ACI po jejím výstupu ze sinus cavernosus; tepna vniká do canalis opticus (s n. II) → uložena pod nervem, pak laterálně od nervu (na zevní straně tepny - n. III, n. VI), kříží shora n. II a nakonec probíhá mediálně od nervu při vnitřní stěně orbity mezi m. obliquus sup. a m. rectus med. k vnitřnímu koutku očnímu - zde konečné větve (a. supratrochlearis, a. dorsalis nasi). Vydává větve:

a. centralis retinae - tepna, která vstupuje asi 1 cm za oční koulí zdola do n. II; dělí se pak v oku na povrchu sítnice

a. lacrimalis - vystupuje z a. ophthalmica laterálně a jde po horním okraji m. rectus lat. k slzní žláze

r. anastomoticus cum a. meninge media - anastomosa s r. orbitalis (z a. meninge media); může za některých okolností nahradit a. ophthalmica

aa. palpebrales lat. k zevním okrajům víček

r. meningeus recurrens → fissura orbitalis sup. →

**lebeční dutina; anastomosa s r. anastomoticus
cum a. meningeae media**

aa. conjunctivales post. zásobují spojivky; mohou pocházet
i z a. supraorbitalis

aa. ciliares post. breves - 10-15 větví proráží skléru kolem n. II;
zásobují cévnatku

aa. ciliares post. longae - 2 větve (jedna laterálně a druhá
mediálně od n. II); průbíhají mezi sklérou a cévnatkou do
corpus ciliare

aa. musculares k okohybným svalům

aa. ciliares ant. prorážejí skléru, zásobují cévnatku a
corpus ciliare; mohou odstupovat i z a. lacrimalis

aa. conjunctivales ant. ke spojivce

aa. episclerales - probíhají po sklěře

a. supraorbitalis (a. frontalis lat.) - probíhá pod stropem
očnice k incisura supraorbitalis zásobuje čelo

r. diploicus zásobuje čelní šupinu (squama front.) kosti

a. ethmoidalis post. - probíhá pod m. obliquus bulbi sup. k
foramen ethmoidale posterius, zásobuje zadní čichové
sklípky a zadní část nosní dutiny

a. ethmoidalis ant. - průběh: → foramen ethmoidale anterius →
lamina cribrosa → dutina lebeční (extradurálně zásobuje
dura mater) → lamina cribrosa ossis ethmoidalis. Zásobuje
dutinu nosní, přední čichové sklípky, sinus frontalis; větve:

r. meningeus ant. k tvrdé pleně

rr. septales ant. k přednímu hornímu úseku nosního
septa

rr. nasales ant. lat. zásobují horní část boční stěny nosní
dutiny a přední horní čichové sklípky.

aa. palpebrales med. k mediálnímu oddílu horního a dolního
víčka; anastomozy: přes arcus palpebralis sup. et inf. s aa.
palpebrales lat.

a. supratrochlearis (a. frontalis medialis) vniká do incisura

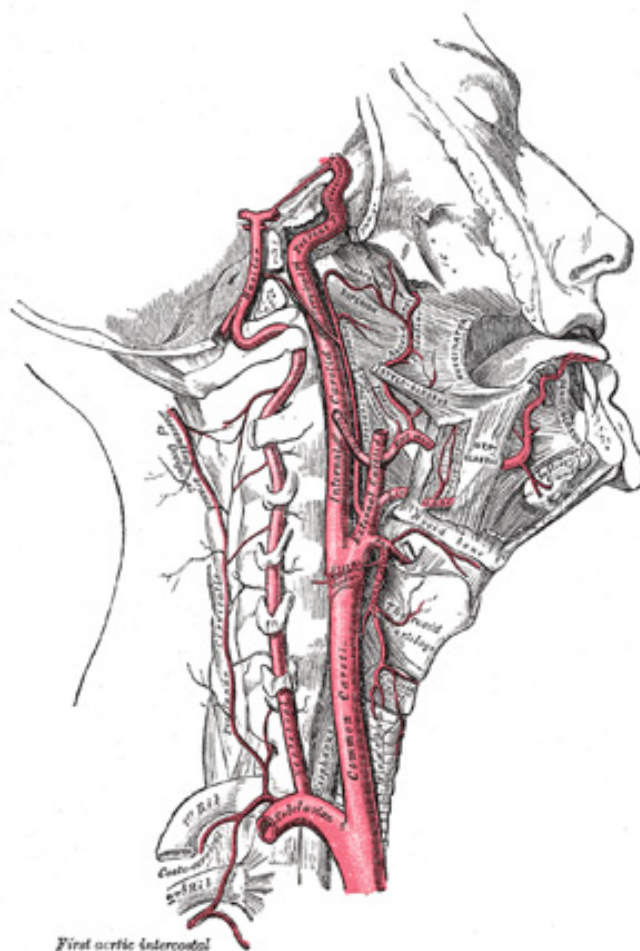
frontalis, živí kůži čela;

anastomasy: protilehlá tepna, a. temporalis spfc.

a. dorsalis nasi (a. nasi externa) → proráží m. orbicularis oculi
míří na hřbet nosu a anastomosuje s a. facialis

- **a. choroidea ant.** - po odstupu z a. carotis int. doprovází tr. opticus, vniká do plx. choroideus dolního rohu postranní komory mozkové => probíhá v plexu až k foramen interventriculare; větve: rr. choroidei ventriculi lateralis, rr. choroidei ventriculi tertii, rr. substantiae perforatae anterioris, rr. tractus optici, rr. corporis geniculati lateralis, rr. capsulae internae, rr. globi pallidi, rr. caudae nuclei caudati, rr. tuberis cinerei, rr. nucleorum hypothalamicorum, rr. substantiae nigrae, rr. nuclei rubri, r. corporis amygdaloidei.
- **a. cerebri ant.** → zásobuje mediální plochy hemisféry, probíhá podél horní strany corpus callosum směrem dozadu; ve svém průběhu ji dělíme na 2 úseky:
 - pars praecommunicalis: úsek před a. communicans ant., z něhož vystupují: aa. centrales anteromediales, a. centralis brevis, a. centralis longa (a. recurrens, Heubnerova tepna), a. communicans ant., ...
 - pars postcommunicalis (a. pericallosa): s větvemi: a. frontobasalis med., a. callosomarginalis, a. paracentralis, a. praecunealis, a. parietooccipitalis.
- **a. cerebri media** - probíhá mezi frontálním a temporálním lalokem hemisféry v sulcus lateralis (cerebri). Zásobuje většinu superolaterální plochy mozkových hemisfér, má 3 části: *pars sphenoidalis*: horizontální úsek tepny → přibližně paralelní s ala minor ossis sphenoidalis a větvemi: aa. centrales anterolaterales, *pars insularis* s větvemi: aa. insulares, a. frontobasalis lateralis, a. temporalis ant., a. temporalis media, a. temporalis post..
pars terminalis (pars corticalis) s větvemi a. sulci praecentralis, a. sulci postcentralis, aa. parietales ant. et post., a. gyri angularis.

(Icardo 1982, Arnold 2001, Čihák 2000, Gray H. 2000,



Obrázek 15. Schématické znázornění vnitřní krkavice.
(převzato Gray Anatomy 2000).

Anatomie AC No table of figures entries found.

Průběh a oblast zásobení

Oblast zásobení: hlava (vyjma mozku, očníce a vnitřního ucha), svaly na přední straně krku, část šíjového svalstva, většina krčních orgánů (štítná žláza, příštítná tělíska, hrtan), obaly mozku (tvrdá plena).

Průběh: vzniká rozvidlením ACC v trigonum caroticum a míří vzhůru

směrem k angulus mandibulae. Opouští horní hranici tr. caroticum podběhnutím venter post. m. digastrici a m. stylohyoideus → laterálně od tepny "probíhá" arcus nervi hypoglossi. Tepnu překračují žíly v. thyroidea sup., v. lingualis, v. facialis, pak tepna probíhá ventrolaterálně po posteromediálním povrchu gl. parotis a pod žlázou se větví na konečné větve.

Ventrální větve

a. thyroidea sup. - vystupuje z ventrálního obvodu a. carotis ext., pod cornu majus ossis hyoidei a sestupuje k hornímu pólu gl. thyroidea. Vydává větve:

rr. glandulares: r. glandularis ant. k přednímu úseku žlázy, r. glandularis post. k hornímu, zčásti i zadnímu úseku žlázy, r. glandularis lat. k boční části žlázy

a. laryngea sup. - proráží membrana thyroidea a leží pod sliznicí recessus piriformis (pro larynx a valeculae epiglotticae)

rr. musculares: r. cricothyroideus pro stejnojmenný sval + nitro hrtanu, který anastomozuje s druhostrannou větví. R. sternocleidomastoideus stejnojmennému sval. R. infrahyoideus odstupuje pod jazylkou a probíhá pod ní, zajišťuje výživu infrahyoidních svalů a anastomosuje s druhostrannou větví

a. lingualis - odstupuje ze zevní krkavice při konci velkých rohů jazyky, sestupuje mezi m. hyoglossus a m. genioglossus a míří ke hrotu jazyka. Vydává čtyři větve:

r. suprahyoideus - větev k jazylce. Anastomosuje s r. infrahyoideus (z a. thyroidea sup.) a s druhostrannou větví.

a. sublingualis - odstupuje na předním okraji m. hyoglossus, probíhá mezi m. mylohyoideus a gl. sublingualis a živí spodinu jazyka

rr. dorsales linguae ke kořeni jazyka

a. profunda linguae - hl. větev mezi m. genioglossus a m. longitudinalis linguae inf. směřující k hrotu jazyka, kde anastomozuje s druhostrannou tepnou (arcus raninus)

a. facialis - Začíná v trigonum caroticum podbíhá venter post. m.

digastrici a m. stylohyoideus a směřuje k mediálnímu a dorsálnímu okraji gl. submandibularis. Zpočátku kryta od m. platysma probíhá přes ramus mandibulae a před okrajem m. masseter v obličeji stoupá vzhůru k vnitřnímu koutku oka. Větve:

na krku:

a. palatina asc. - odstupuje na začátku a. facialis probíhá pak mediálně od m. styloglossus při boční stěně hltanu a zásobuje: patrové oblouky + přilehlou svalovinu, tonsilu; dále kraniálně se může vzájemně zastupovat s a. pharyngea asc.

rr. glandulares ke gl. submandibularis

r. tonsillaris k patrové mandli

a. submentalis - leží kaudálně od m. mylohyoideus a zásobuje: m. mylohyoideus a gl. submandibularis. Anastomosuje s a. sublingualis.

na obličeji:

aa. labiales: a. labialis sup. → živí horní ret, probíhá mezi sliznicí a svalovinou a anastomosuje s a. transversa faciei, a. infraorbitalis a protilehlou tepnou; a. labialis inf. živí dolní ret, uložena mezi sliznicí a svalovinou a anastomosuje: s a. submentalis, a. mentalis a protilehlou tepnou.

a. alaris nasi živí nosní křídla

r. septi nasi je spojkou k bohatě prokrvenému místu nosní přepážky (locus Kiesselbachi)

r. lat. nasi k bazi nosního křídla

a. angularis je konečná větev; anastomosuje s a. ophthalmica

Mediální větve

a. pharyngea asc. - po odstupu z a. carotis ext. stoupá vzhůru po boční stěně hltanu k bazi lebeční. Po její laterální straně běží a. carotis int., kříží ji m. styloglossus a m. stylopharyngeus. Vydává:

rr. pharyngei - 3-4 větve ke stěně hltanu

A. meningeae post. → leží laterálně od vnitřní krkavice, míří k foramen

jugulare a zásobuje: tvrdou plenu mozkovou zadní jámy lebeční

a. tympanica inf. - vniká do canaliculus tympanicus a živí středoušní dutinu.

Dorzální větve

a. occipitalis - vystupuje ze zadní strany vnější krkavice (přibližně v úrovni a. facialis) pod venter post. m. digastrici míří na vnitřní stranu proc. mastoideus do sulcus a. occipitalis, sestupuje pod m. splenius a v týlní krajině proráží na povrch m. trapezius; následující větve:

rr. sternocleidomastoidei živí stejnojmenný sval; dolní může odstupovat jako samostatná a. sterno-cleidomastoidea (přímo z a. carotis ext.).

r. auricularis k ušnímu boltci

r. mastoideus do foramen mastoideum. Živí diploe a dura mater; zásobuje i cellulae mastoideae

[**rr. meningei**] do foramen parietale k dura mater.

rr. occipitales - vinuté větve, které prorážejí m. trapezius a zásobují záhlaví.

r. descendens - větev pod m. splenius capitis, zásobuje přilehlé svaly, anastomózuje s a. transversa colli.

a. auricularis post. - odstupuje z dorsálního obvodu zevní krkavice těsně nad m. digastricus a m. stylohyoideus, kraniálně pak vniká mezi gl. parotis a proc. styloideus do žlábků mezi chrupavkou ušního boltce a proc. mastoideus. Vydává :

a. stylomastoidea je jemná doprovodná tepna n. VII, od foramen stylomastoideum až k hiatus canalis nervi petrosi majoris; vysílá větévky do stř. a vnitřního ucha.

a. tympanica post. - vystupuje z canalis facialis a paralelně s chorda tympani míří k bubínku; větve: rr. mastoidei k cellulae mastoideae; [r. stapediale] k m. stapedius

r. auricularis živí zadní plochu ušního boltce a malé svaly boltce; perforuje větévkami i na ventrální stranu boltce

r. occipitalis - větev nad proc. mastoideus směřuje dozadu;

anastomosuje s a. occipitalis

r. parotideus ke gl. parotis

Konečné větve

a. temporalis superficialis - průběh: zpočátku probíhá v gl. parotis, poté míří za krček mandibuly a přes temporální část arcus zygomaticus proniká do spánkové krajiny. Větve:

rr. glandulares ke gl. parotis

a. transversa faciei - kaudálně paralelně s arcus zygomaticus živí tvář; kryta příušní slinnou žlázou

rr. auriculares anteriores zásobují přední stranu ušního boltce, začátek zevního zvukovodu, pouzdro čelistního kloubu

a. zygomaticoorbitalis probíhá nad arcus zygomaticus k laterálnímu okraji orbity

a. temporalis media vniká nad arcus zygomaticus pod m. temporalis

r. frontalis (ant.) je přední konečnou větví. Anastomosuje s protilehlou větví, a. supratrochlearis, a. supraorbitalis

r. parietalis (post.) je zadní konečnou větví. Anastomosuje s protilehlou větví, a. auricularis post., a. occipitalis

a. maxillaris - silnější než a. temporalis spfc.; začíná pod čelistním kloubem, probíhá pak laterálně/ mediálně od m. pterygoideus lat., cestou se větví a míří do fossa pterygopalatina

pars mandibularis: leží mezi collum mandibulae a lig. sphenomandibulare, je zavzata do gl. parotis odtud vniká mezi mm. pterygoidei;

Větve:

a. auricularis prof. směřuje dozadu vzhůru k čelistnímu kloubu, k zevnímu zvukovodu a bubínku

a. tympanica ant. vniká paralelně s chorda tympani do fissura petrotympanica a středoušní dutiny.

a. meningeo media - mediálně od m. pterygoideus lat. vniká do foramen spinosum a střední jámy lebny; Větve:

r. accessorius - přídatná větev z a. meningeo media/[a.

maxillaris] pro okolní svaly a sluchovou trubici ve foramen ovale živí dura mater a ganglion trigeminale
r. petrosus - odstup z a. meningea media, a to těsně po jejím vstupu do lební dutiny skrze foramen spinosum
a. tympanica sup. - odstup těsně vedle r. petrosus, vniká paralelně s n. petrosus minor do středoušní dutiny
r. frontalis - přední, silnější konečná větev v lebce; probíhá v kostěnném žlábků, který je často uzavřený v kanálek

r. parietalis - zadní konečná větev v lebce v její zadní 1/2

r. orbitalis skrze fissura orbitalis sup. vniká do oční k slzné žláze.

Ramus anastomoticus cum a. lacrimali je anastomosa mezi r. orbitalis a a. lacrimalis

a. alveolaris inf. - mezi m. pterygoideus med. a ramus mandibulae vniká do canalis mandibulae a vystupuje ve foramen mentale;

Větve:

rr. dentales k zubním kořenům

rr. peridentales k závěsnému aparátu aparát zubů + dásně

r. mylohyoideus - odstupuje před vstupem a. alveolaris inf. do canalis mandibulae; paralelně s n. mylohyoideus probíhá ve stejnojmenné rýze, sestupuje pod m. mylohyoideus a směřuje dále dopředu. Anastomosuje s a. submentalis

r. mentalis - konečná větev živí bradu

pars pterygoidea: zprvu uložena mezi m. pterygoideus lat. a m. temporalis míří šikmo dopředu a stoupá nahoru mezi mm. pterygoidei.

Větve:

a. masseterica - laterálně skrze incisura mandibulae k m.

masseter

rr. pterygoidei živí mm. pterygoidei

aa. temporales prof. post. et ant. k m. temporalis

a. buccalis míří dopředu dolů k m. buccinator živí tvář +
dásně

pars pterygopalatina: "běží" vinutě kolem začátků mm. pterygoidei do
fossa pterygopalatina. Větve:

a. alveolaris sup. post. - probíhá zezadu do maxily a do
stěny sinus maxillaris, k horním stoličkám + dásni

a. infraorbitalis - konečná větev probíhá skrze fissura
orbitalis inf. vniká do sulcus + canalis infraorbitalis a
vystupuje ve foramen infraorbitale a zásobuje obličej. Větve:

aa. alveolares sup. ant. k předním zubům

rr. dentales k zubům

rr. peridentales k dásni a závěsnému aparátu zubů

a. palatina desc. probíhá kaudálně skrze canalis palatinus
major

a. palatina major živí patro + dásně

aa. palatinae minores živí měkké patro

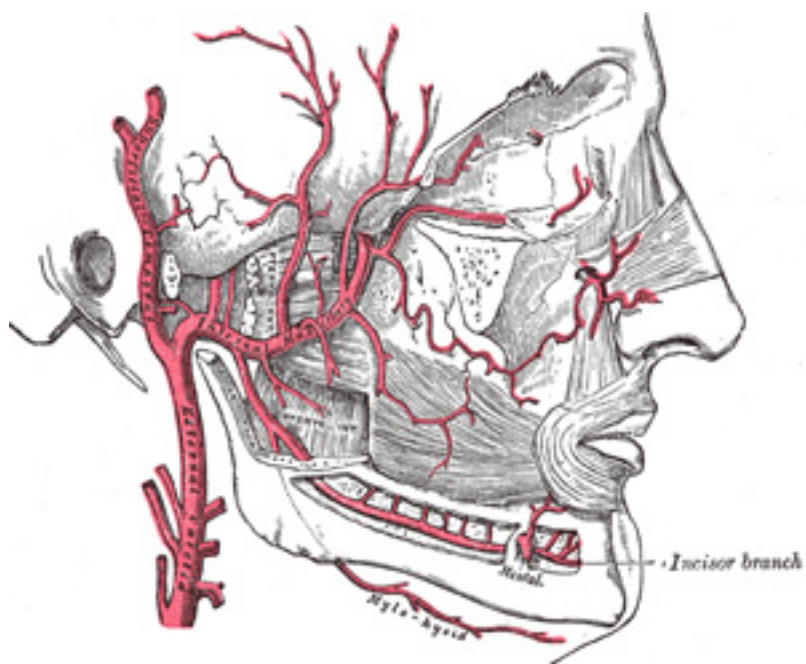
a. canalis pterygoidei vniká do canalis pterygoideus a živí
tuba auditoria s okolím.

a. sphenopalatina vstupuje do fossa pterygopalatina a skrze
foramen sphenopalatinum proniká do zadní části dutiny
nosní. Vydává větve:

aa. nasales post. lat. ke sliznici zadní části laterální stěny
nosní dutiny

aa. nasales post. septales k zadní části nosního septa

(Arnold 2001, Čihák 2000, Gray H. 2000, web 3, web 5)



Obrázek 16. Schématické znázornění zevní krkavice.
(převzato Gray Anatomy 2000).

Závěr. Toto důkladné popsání anatomických poměrů je velmi důležité v případě sledování možnosti jiné extra - intrakraniální cévní komunikace než je systém vnitřní krkavice.

Na základě anatomických poměrů lze dedukovat poznatek, že nejdůležitější přirozenou anastomózou mezi extra a intrakraniálním řečištěm je a. ophthalmica, což je také uváděno v řadě učebnic a publikací.

(Platzer 1996)

Clinical Investigative Study

Ultrasonographic and Perioperative Macroscopic Findings in Acute Carotid Artery Occlusion

Roman Herzig, MD, PhD, FESO, David Školoudík, MD, PhD, Michal Král, MD, Daniel Šaňák, MD, PhD, Martin Roubec, MD, Ondřej Škoda, MD, Petr Bachleda, MD, PhD, Petr Utíkal, MD, PhD, Pavel Havránek, MD, Tomáš Hrbáč, MD, Milan Fučík, MD, Jana Dvořáčková, MD, PhD, Jana Zapletalová, MA, PhD, Petr Hlušítko, MD, MSc, PhD, Michal Bar, MD, PhD, Petr Kaňovský, MD, PhD

From the Stroke Center, Department of Neurology (RH, DS, MK, DS, PH, PK), Department of Surgery II, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic (PB, PU); Department of Neurology (DS, MR, MB), Department of Surgery (PH), Department of Neurosurgery (TH), Department of Pathology, University Hospital, Ostrava, Czech Republic (JD); Department of Neurology (OS), Department of Surgery, Hospital Pelhřimov, Czech Republic (MF); and Institute of Biophysics, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, Czech Republic (JZ).

ABSTRACT

BACKGROUND AND PURPOSE

Acute ischemic stroke (AIS) may occur both in the acute and chronic internal carotid artery occlusion (ICAO). Thus, it is important to assess the ICAO character when considering the recanalization method. The aim was to assess the agreement between the ultrasonographic (US) and perioperative macroscopic (PM) finding in AIS patients with acute ICAO, undergoing an emergent carotid endarterectomy.

METHODS

In a retrospective, hospital-based study, the set consisted of 47 patients (36 males; age 49–79, mean 63.7 ± 8.5 years). ICAO character was classified as an acute thromboembolus either isolated or in combination with atherosclerotic plaque using the US (B-mode) and the PM evaluation. Cohen's Kappa and AC_1 coefficient were applied to assess the methods agreement.

RESULTS

An acute ICAO character diagnosed by US was confirmed by the PM evaluation in all cases. US and PM findings were consistent in 41 cases. The agreement between both methods in the classification of acute ICAO was 87.2% [95% confidence interval (CI): 77.7–96.8%], $\kappa = .589$ (95% CI: .293–.885) ($P < .0001$), $AC_1 = .815$.

CONCLUSIONS

US is a reliable method in the diagnostics of the acute character of ICAO and it has a good agreement with PM finding regarding a differentiation of atherosclerotic plaque and fresh thromboembolus.

Keywords: Internal carotid artery, acute occlusion, ultrasound, carotid endarterectomy.

Acceptance: Received March 5, 2009, and in revised form July 15, 2009. Accepted for publication August 20, 2009.

Conflict of Interest: There are no conflicts of interest associated with this manuscript, financial or otherwise. The paper was presented in part as a poster at the 60th Annual Meeting of the American Academy of Neurology in Chicago, IL, USA in April 2008 and at the XVII European Stroke Conference in Nice, France, in May 2008.

Correspondence: Address correspondence to David Školoudík, MD, PhD, Stroke Center, Department of Neurology University Hospital, I. P. Pavlova 6, CZ-775 20 Olomouc, Czech Republic. E-mail: skoloudik@hotmail.com.

J Neuroimaging 2011;21:5–9.
DOI: 10.1111/j.1552-6569.2009.00437.x

Introduction

Occlusion of carotid artery accounts for 6–15% of all acute ischemic strokes (AIS).^{1–3} AIS caused by an acute internal carotid artery (ICA) occlusion is often associated with a severe and persistent neurological deficit and a high mortality rate.⁴ However, AIS may also occur in chronic ICA occlusion, for example, in the case of the failure of collateral circulation due to a systemic blood pressure decrease.^{5,6} Moreover, acute ICA occlusion can be caused by acute thromboembolus either isolated or in combination with atherosclerotic plaque, or also by arterial dissection.⁴ Thus, it is important not only to differentiate the acute and chronic character of ICA occlusion, but also to specify the acute occlusion in more detail when considering the use of various types of recanalization therapy. For example, the information if the acute ICA occlusion is simply due to soft thrombus

or may also include hardened, calcified plaque would be substantial when considering the use of percutaneous transluminal angioplasty (PTA).

The aim of this retrospective study was to assess the agreement between the ultrasonographic and perioperative macroscopic findings in patients with acute ischemic stroke caused by an acute ICA occlusion, undergoing an emergent carotid endarterectomy (CEA).

Patients and Methods

Study Population and Inclusion Criteria

A retrospective, hospital-based, three-center study was used. Patients with acute ischemic stroke and acute ICA occlusion (caused by acute thromboembolus either isolated or in

Table 1. Patient Characteristics

Sex	n	%	Age (Years)
Males	36	76.6	49-79 (62.1 ± 8.3)
Females	11	23.4	53-77 (68.7 ± 7.1)
Total	47	100.0	49-79 (63.7 ± 8.5)

combination with atherosclerotic plaque), as detected by ultrasonographic examination performed within 24 hours since stroke onset, undergoing an emergent CEA as an experimental recanalization method, were included in the study. As presented in Table 1, the set consisted of 47 patients, recruited in the Stroke Centers, Department of Neurology, University Hospital, Olomouc and Ostrava, and Hospital Pelhřimov, Czech Republic, between January 1998 and May 2008. Acute ultrasonographic examination was performed in all AIS patients at the time of admission as a part of standard diagnostic protocol in all three hospitals.⁷

Detection of Acute Carotid Occlusion

The following sonographic criteria were used for the detection of acute ICA occlusion: (1) visualized ICA lumen, filled with either anechogenic material (Fig 1) or with hyperechogenic atherosclerotic plaque in combination with anechogenic material (Fig 2) in B mode, (2) symmetric diameter of ICA lumen beyond the carotid bulb on both sides, (3) absence of the color signal in the color-coded/color power angio mode, (4) absence of the flow signal or (5) presence of short biphasic Doppler signal immediately proximally to the site of occlusion (at the ICA origin), and (6) peak systolic velocity (PSV) asymmetry in the middle cerebral arteries (MCA) > 25% (in patients with sufficient temporal bone window) in the pulsed Doppler technique.⁸ The latter finding could be caused either by poorly developed collateral blood flow in patent MCA or by distal embolic MCA branches occlusion. The presence of atherosclerotic plaque was assessed also in contralateral carotid arteries and ipsilateral common or external carotid arteries.

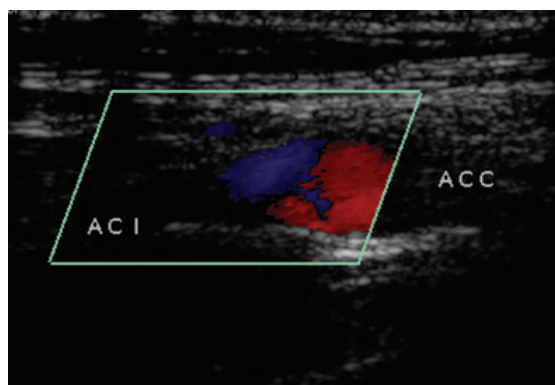


Fig 1. Acute internal carotid artery occlusion caused by acute thromboembolus. Longitudinal image of common carotid artery (ACC) and internal carotid artery (ICA).

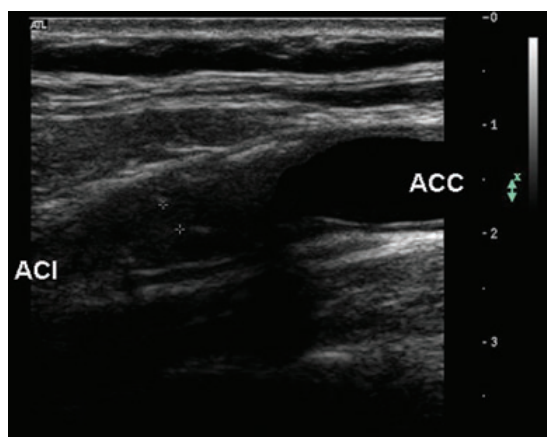


Fig 2. Acute internal carotid artery occlusion caused by acute thromboembolus on top of atherosclerotic plaque. Longitudinal image of common carotid artery (ACC) and internal carotid artery (ICA).

The following apparatuses were used for the ultrasonographic examination: Hewlett Packard Sonos 2000 (Hewlett Packard, Andover, MA) with a 7.5/5.5-MHz probe or Philips HD 11 (Agilent Technologies, Andover, MA) with a 12.0/3.0-MHz probe in the first center (Olomouc), Philips HDI 5000 (ATL, Bothel, WA) with a 12.0/5.0-MHz probe in the second one (Ostrava), and Corevision Pro (Toshiba Medical Systems Corporation, Tokyo, Japan) with a 7.5/5.0-MHz probe in the third one (Pelhřimov).

Assessment of the Character of ICA Occlusion

The character of ICA occlusion was classified as an acute thromboembolus either isolated or in combination with atherosclerotic plaque using the ultrasonographic examination (B-mode) and the macroscopic perioperative evaluation. B-mode imaging was performed both in longitudinal and transversal section. In B-mode ultrasound, the anechogenic or hypoechogenic character of occlusion was assessed as an acute thromboembolus⁹ and heterogeneous morphology of occlusion (with hyperechogenic areas) as atherosclerotic plaque (with partial calcification).¹⁰ In all patients, ultrasonographic (US) examination was performed by an experienced sonographer.

In macroscopic perioperative evaluation, occlusion caused by isolated acute thromboembolus was concluded if the endothelium of the whole area under view was intact after removal of the clot. On the contrary, in the case of the presence of atherosclerotic plaque (in combination with acute thromboembolus), this was visible after the thromboembolus extraction and removed subsequently and the endothelium did not remain intact.

In 1 out of the 3 centers (Ostrava), the character of ICA occlusion was assessed also using a "gold standard" histological examination. A tissue was fixed in 10% neutral buffered formalin and embedded in paraffin. The sections (a 5-μm thick) were stained with hematoxylin and eosin for routine histological examination. As the special methods we have used Van

Gieson's staining to identification collagen fibers and muscles and Verhoeff's method for visualization of elastic fibers.

Statistical Analysis

Cohen's Kappa and AC₁ coefficient (first-order agreement coefficient)¹¹ were applied when assessing agreement of the methods. Mann-Whitney test was used when assessing the difference in time between symptoms onset and ultrasound examination and time between ultrasound examination and carotid endarterectomy in patients with concordant and discrepant ultrasonographic and perioperative macroscopic findings. All 47 patients were included into statistical analysis using SPSS software version 15 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Ethics Committee Approval

The whole study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of 1975 (as revised in 1983 and 2004) and it was approved by local ethics committees for our hospitals. Informed consents for an emergent ultrasonographic examination of carotid arteries and for an emergent CEA was obtained from each patient.

Results

An acute character of ICA occlusion diagnosed by ultrasound was confirmed by the perioperative macroscopic evaluation in all (47) cases. Regarding the presence or absence of plaque in addition to thromboembolus, ultrasonographic and perioperative macroscopic findings were consistent in 41 (87.2%) cases and discrepant in 6 (12.8%) cases (ultrasonographic finding of atherosclerotic plaque with acute thromboembolus classified as isolated acute thromboembolus in perioperative macroscopic evaluation in 2 and ultrasonographic finding of isolated acute thromboembolus classified as atherosclerotic plaque with acute thromboembolus in perioperative macroscopic evaluation in 4 cases)—see Table 2. In all 16 patients, in whom histological examination of the character of ICA occlusion was performed, complete agreement with perioperative macroscopic evaluation was found.

The agreement between both methods in more detailed classification of acute ICA occlusion was 87.2% [95% confidence interval (CI): 77.7-96.8%], $\kappa = .589$ (95% CI: .293-.885) ($P < .0001$), AC₁ = .815. Regarding the ability of the ultrasound examination to detect the presence of atherosclerotic plaque

Table 2. Correlation of the Ultrasonographic and Perioperative Macroscopic Findings in More Detailed Classification of Acute ICA Occlusion

	Perioperative Macroscopic Finding		
	ASP + TE	TE	Total
Ultrasound finding			
ASP + TE	35 (74.5%)	2 (4.3%)	37 (78.7%)
TE	4 (8.5%)	6 (12.8%)	10 (21.3%)
Total	39 (83.0%)	8 (17.0%)	47 (100.0%)

ASP = atherosclerotic plaque; TE = acute thromboembolus.

Table 3. Detection of the Presence of Atherosclerotic Plaque Using the Ultrasound Examination (Comparison with Perioperative Macroscopic Findings)

		95% CI
Sensitivity	89.7%	80.2-99.3%
Specificity	75.0%	40.9-92.9%
PPV	94.6%	87.3-100.0%
NPV	60.0%	31.3-83.2%
Accuracy	87.2%	77.7-96.8%

CI = confidence interval; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

together with acute thromboembolus, the results are presented in Table 3.

Atherosclerotic plaque in contralateral carotid/ipsilateral common or external carotid arteries was detected in 42 (89.4%) patients (in 92.3% of operated ICA occlusions classified as atherosclerotic plaque with acute thromboembolus and in 75.0% of these occlusion classified as isolated acute thromboembolus in perioperative macroscopic evaluation).

Both the median time between symptoms onset and performance of the ultrasound and the median time between the performance of the ultrasound and CEA were not significantly different between patients with concordant and discrepant ultrasonographic and perioperative macroscopic findings—see Table 4.

Discussion

To the authors' knowledge, this is the first study assessing the agreement between the ultrasonographic and perioperative macroscopic findings in patients with acute ischemic stroke caused by an acute ICA occlusion, undergoing an emergent CEA.

Using the ultrasound (B-mode), an acute character of ICA occlusion was correctly diagnosed in all cases. Thus, there were no false-positive cases. This is crucial information for differentiation of the etiology of acute stroke in acute versus chronic ICA occlusion. In the latter one, the failure of collateral circulation is the most common cause of stroke and the therapeutic approach differs, because it is not possible to perform mechanical recanalization of the occluded ICA. Within the same time period, 87 chronic ICA occlusions were detected in AIS patients using the US. However, as these patients did not undergo CEA, no comparison of the US and perioperative macroscopic finding could be performed and nothing can be said about the false negatives.

However, when differentiating acute thromboembolus and atherosclerotic plaque, the ultrasonographic finding was discrepant with the perioperative macroscopic finding in 12.8% of the cases. Ultrasound was able to detect the presence of atherosclerotic plaque together with acute thromboembolus with positive predictive value of 94.6%. There are two possible explanations for this discrepancy. First, acute thromboembolus on top of anechogenic atherosclerotic plaque may be assessed by the ultrasound as an isolated acute thromboembolus. This low echogenicity of atherosclerotic plaque may be caused, for example, by intraplaque hemorrhage, but also by

Table 4. Time between Symptoms Onset and Ultrasound Examination and Time between Ultrasound Examination and Carotid Endarterectomy

	US and PM Finding		P-Value
	Concordant	Discrepant	
Time symptoms onset-US (mean \pm SD; median)	3.39 \pm 3.39; 2.75 hours	3.40 \pm 2.16; 2.63 hours	.738
Time US-CEA (mean \pm SD; median)	3.02 \pm 3.16; 2.42 hours	2.99 \pm 1.24; 2.67 hours	.503

CEA = carotid endarterectomy; SD = standard deviation; US = ultrasonographic examination.

the inclusion of thrombotic material or by lipid accumulation in the plaque.¹²⁻¹⁷ Second, isolated calcified thromboembolus may be assessed by the ultrasound as thromboembolus in combination with atherosclerotic plaque. Thus, the situation, when acute ICA occlusion caused by acute thromboembolus in combination with calcified atherosclerotic plaque is assessed by the ultrasound as a chronic occlusion (with anechogenic thrombus not visible in the calcification shadow) and ICA recanalization therapy is not performed, cannot be excluded. Ultrasonographic assessment of collateral circulation may support the diagnosis of the acute ICA occlusion (the presence of PSV asymmetry in MCAs), but not in the case of middle cerebral artery occlusion. Longer interval between the performance of ultrasonographic examination and the CEA could also lead to the discrepancy between the ultrasonographic and perioperative macroscopic findings, as the mobile and fresh thrombi could have migrated or early spontaneous recanalization could occur in some patients. However, these situations were not noted in the presented set of patients, and the median time between symptoms onset and performance of the ultrasound and the median time between the performance of the ultrasound and CEA were not significantly different between patient subgroups. The presence of atherosclerotic plaque both in contralateral carotid arteries and ipsilateral common or external carotid arteries is not helpful in the differentiation of the character of acute ICA occlusion (the plaques were present in 89.4% of patients with high occurrence in both subgroups in the present study).

The anechogenic or hypoechogenic character of the ICA occlusion was assessed as an acute thromboembolus in the present study. For example, Kimura et al¹⁰ have successfully used the combination of B-mode and end-diastolic velocity in the common carotid artery to distinguish between the acute cardioembolic and atherothrombotic ICA occlusion. Cardiac embolus was displayed as a mobile echogenic intravascular structure in their study. The movement of this embolus was synchronous with cardiac cycle (with quick movement from the proximal to the distal ICA during systole and slow movement from the distal to the proximal ICA in diastole).¹⁰ However, Steinke et al¹⁸ reported that mobile, thin, echogenic intravascular structures were visible on B-mode scans in 15% of their patients with a dissected ICA. For the assessment of atherosclerotic plaque, Kimura et al¹⁰ used the same B-mode criteria (heterogeneous and partially calcified plaque) as the authors of the present study did.

Three limitations of the present study should be mentioned. First, the surgeons were not blinded to the results of the ultrasound findings. Second, only macroscopic and not histological evaluation of the character of the occlusion was performed in all patients; the latter one was used only in 34% of them.

However, a full agreement between the histological and perioperative macroscopic finding was achieved in this subgroup of patients. Third, the retrospective character of the study could be associated with a potential bias.

Confirmation of the ultrasound reliability to detect the acute character of ICA occlusion, as reported in this study, is crucial for the second phase of the study—assessment of the safety and efficacy of emergent CEA in ischemic stroke due to acute ICA occlusion in comparison with standard treatment¹⁹ and prospective comparison of the results of the US and perioperative macroscopic finding.

Conclusions

Ultrasound is a reliable method in the diagnostics of the acute character of ICA occlusion and it has a good agreement with perioperative macroscopic finding regarding a differentiation of atherosclerotic plaque and fresh thromboembolus. Thus, ultrasound can be used when considering the indication of various recanalization methods, such as PTA and CEA.

The study was partially supported by the grant projects of the Internal Grant Agency, Ministry of Health, Czech Republic, number NR/7830-3/2004 and NR/9487-3/2007, and by the grant project of the Ministry of Education, Czech Republic, number MSM6198959216.

References

1. Pessin MS, Duncan GW, Mohr JP, et al. Clinical and angiographic features of carotid transient ischemic attacks. *N Engl J Med* 1977;296:358-362.
2. Mead GE, Murray H, Farrell A, et al. Pilot study of carotid surgery for acute stroke. *Br J Surg* 1997;84:990-992.
3. Paciaroni M, Viana Baptista M, Bogousslavsky J. Carotid dissection and carotid occlusion with stroke: neuro-ophthalmological manifestations. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1999;50:169-175.
4. Paciaroni M, Caso V, Venti M, et al. Outcome in patients with stroke associated with internal carotid artery occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:108-113.
5. Klijn CJ, Kappelle LJ, Tulleken CA, et al. Symptomatic carotid artery occlusion. A reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 1997;28:2084-2093.
6. Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F, et al. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1999;30:593-598.
7. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
8. Bartels E. *Color-coded Duplex Ultrasonography of the Cerebral Vessels: Atlas and Manual*. Stuttgart, Germany: Schatauer, 1999:74.
9. Szabo K, Kern R, Gass A, et al. Early spontaneous recanalization following acute carotid occlusion. *J Neuroimaging* 2008;18:148-153.

10. Kimura K, Yonemura K, Terasaki T, et al. Cardioembolic carotid artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:1447-1452.
11. Gwet K. *Handbook of Inter-Rater Reliability*. Gaithersburg, MD: STATAXIS Publishing Company, 2001:49-54.
12. Middleton WD, Foley WD, Lawson TL. Color-flow Doppler imaging of carotid artery abnormalities. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:419-425.
13. Steinke W, Kloetzsch C, Hennerici M. Carotid artery disease assessed by color Doppler flow imaging: correlation with standard Doppler sonography and angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:259-266.
14. Bock RW, Lusby RJ. Carotid plaque morphology and interpretation of echolucent lesion. In: Labs KH, Jäger KA, Fitzgerald DE, Woodcock JP, Neuerburg-Heusler D, eds. *Diagnostic Vascular Imaging*. London, UK: E. Arnold, 1992:225-236.
15. Steinke W, Hennerici M, Rautenberg W, et al. Symptomatic and asymptomatic high-grade carotid stenoses in Doppler color-flow imaging. *Neurology* 1992;42:131-138.
16. Steinke W, Meairs S, Ries S, et al. Sonographic assessment of carotid artery stenosis. Comparison of power Doppler imaging and color Doppler flow imaging. *Stroke* 1996;27:91-94.
17. Steinke W. Carotid and vertebral arteries. In: Hennerici M, Meairs S, eds. *Cerebrovascular Ultrasound. Theory, Practice and Future Developments*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2001:193-222.
18. Steinke W, Rautenberg W, Schwartz A, et al. Noninvasive monitoring of internal carotid artery dissection. *Stroke* 1994;25:998-1005.
19. Herzig R, Kral M, Olivier P, et al. Safety and efficacy of emergent carotid disobliteration and intravenous thrombolysis in ischemic stroke due to acute internal carotid artery occlusion [abstract]. *Neurology* 2008;70(Suppl 1):A23.

VYŠETŘOVÁNÍ CEREBROVASKULÁRNÍ REZERVNÍ KAPACITY POMOCÍ SPECTU MOZKU A HYPERKAPNIE

EVALUATION OF THE CEREBROVASCULAR RESERVE CAPACITY WITH SPECT AND HYPERCAPNIA

původní práce

Pavel Širůček¹
Tomáš Hrbáč²
Otakar Kraft¹

¹Klinika nukleární medicíny FN,
Ostrava–Poruba

²Neurochirurgická klinika FN,
Ostrava–Poruba

Přijato: 15. 4. 2007

Korespondenční adresa:

MUDr. Pavel Širůček
Wolkerova 1029/12, 743 01 Bílovec
e-mail: pavel.sirucek@fnspo.cz

SOUHRN

Širůček P, Hrbáč T, Kraft O. Vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí spectu mozku a hyperkapnie

Cíl. Vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity (CVRC) mozku u pacientů s okluzivním postižením magistrálních tepen patří k základním vyšetřením před plánovaným revaskularizačním zákrokem. **Metoda.** Autoři předkládají metodiku vyšetření a příklady výsledků ze souboru pacientů vyšetřených za nativních podmínek a po zátěži CO₂ s následným provedením jednofotonové emisní počítačové tomografie (SPECT) mozku.

Výsledky a závěr. Na základě porovnání výsledků obou vyšetření byli při snížené či výrazně snížené CVRC pacienti indikováni k revaskularizačnímu bypassovému zákroku.

Klíčová slova: cerebrovaskulární rezervní kapacita, SPECT mozku, hyperkapnie, revaskularizační bypassová operace.

SUMMARY

Širůček P, Hrbáč T, Kraft O. Evaluation of the cerebrovascular reserve capacity with SPECT and hypercapnia

Aim. Examination of cerebrovascular reserve capacity (CVRC) of brain in patients with obliterative diseases of the major cerebral arteries is one of the basic procedures employed before revascularization bypass surgery.

Method. The authors present the examination method and examples of results from patients examined under baseline conditions and after stress induced by carbon dioxide. Single photon emission computer tomography (SPECT) examination was subsequently administered.

Results and conclusion. Based on a comparison of the results from both procedures, patients having reduced or strongly reduced CVRC were indicated for revascularization bypass surgery.

Key words: cerebrovascular reserve capacity, brain SPECT, hypercapnia, revascularization bypass surgery.

ÚVOD

Cerebrovaskulární rezervní kapacita (CVRC, vazoreaktivita) je schopnost cévního mozkového řečiště reagovat na specifický podnět vazodilatací, která má zajistit dostatečný průvod krve. Část cévních mozkových příhod (CMP) proběhne na základě hemoragie, větší část na podkladě ischemie. Na ischemických CMP se podílejí zúžení, eventuálně okluze magistralních mozkových tepen (1). V minulosti došlo ke zlepšení klinického stavu pouze u části pacientů po CMP s okluzí krkavice, kteří podstoupili revaskularizační výkon mozku.

Z tohoto důvodu došlo k postupnému poklesu těchto operačních výkonů. V dnešní době prožívají tyto postupy renesanci. Důvodem je již známá skutečnost, že z revaskularizačních výkonů mohou profitovat pacienti, u kterých se zvýší prokrvení po bypassové operaci v okolí infarzované tkáně. Tuto možnost můžeme zjistit vyšetřením cerebrovaskulární rezervní kapacity (CVRC) a predikovat tím úspěšnost operace a zlepšení klinického stavu. CVRC lze vyšetřit několika způsoby. V zásadě jde o porovnání průtoku krve za bazálních podmínek a po vazodilatačním podnětu. Vazodilatačním podnětem může být inhalace vzduchu obohaceného o CO₂ (hyperkapnie) nebo i.v. aplikace acetazolamidu (2–5). Změny průtoku se vyšetřují několika způsoby. Nejuzžívanější je transkraniální dopplerometrie (TCD), jednofotonová emisní tomografie (SPECT) mozku a perfúzní CT mozku (2, 6–8).

Pokud dojde ke zhoršení perfuze v postiženém okruhu po vazodilatačním podnětu ve srovnání s nativními podmínkami, hovoříme o snížení či vyčerpání CVRC. V případě vyčerpání této rezervní kapacity se zvyšuje riziko ischemického iktu ve srovnání s pacienty, jež mají normální CVRC (2, 8–11). V tomto sdělení přinášíme informace o našem postupu.

MATERIÁL A METODIKA

V průběhu let 2003–2005 jsme vyšetřili celkem 37 pacientů, z toho 16 žen a 21 mužů s věkovým průměrem 58,5 roku (nejstarší 76 let, nejmladší 31 let). U všech bylo provedeno vyšetření SPECT mozku pomocí dvoudetektorové scintilační kamery ECAM firmy Siemens za použití konvergentních kolimátorů typu fan beam za nativních podmínek a následně po zátěži. Zátěž byla realizována inhalací vzduchu obohaceného o CO₂ z tlakové láhve. Při vzestupu parciálního tlaku CO₂ o 2 kPa ve vydechovaném vzduchu bylo pacientovi aplikováno i.v. radiofarmakum (^{99m}Tc - bicipát, NEUROLITE® firmy Bristol–Mayers Squibb, Sermoneta Itálie) a následně proveden SPECT mozku. Obě vyšetření byla vyhodnocena pomocí filtrované zpětné projekce za použití filtru Butterworth a porovnána. Použité vizuální hodnocení rozděleno do třístupňové škály: cerebrovaskulární rezervní kapacita (CVRC) byla *normální* při neměnném nálezů v zátěži a klidu, při zhoršení nálezů v zátěži byla CVRC *snížená* či *výrazně snížená* (tab. 1).

VÝSLEDKY

Z vyšetřených 37 pacientů mělo normální CVRC 15 pacientů, 11 pacientů mělo CVRC sníženou a 11 pacientů výrazně sníženou. Celkem byla provedena operace u 13 pacientů. U 10 pacientů byla provedena extra- intrakraniální anastomóza (EC-IC anastomóza) s našitím a. temporalis superficialis na a. cerebri media po trepanaci lebky, u 1 pacienta byl proveden výkon typu EDAMS (encephalo-duro-arterio-myosynangiosis), u 2 pacientů byla provedena endarterektomie.

Z 10 pacientů po EC-IC anastomóze byla pooperačně spojka funkční u 8 (vyšetřeno sonograficky), nefunkční byla u 2 (potvrzeno angiograficky). Ze 13 pacientů došlo ke zlep-

Tab. 1. *Klinické informace o pacientech se stenózujícím či okluzivním cerebrovaskulárním onemocněním*
Tab. 1. *Clinical information about patients with stenosing or occluding cerebrovascular disease*

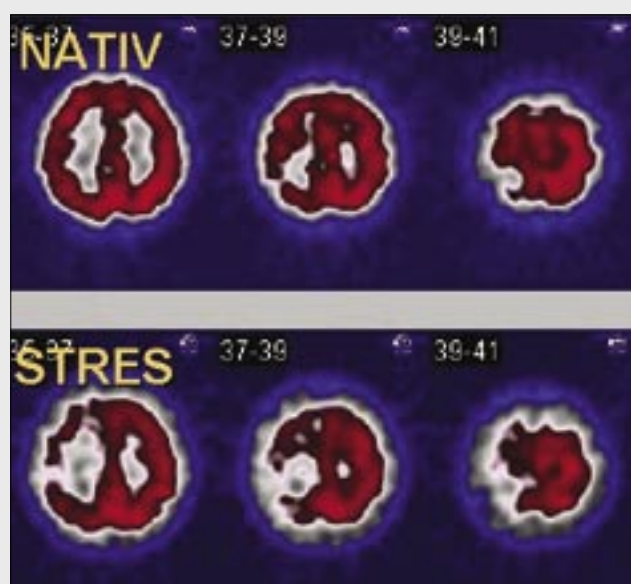
Pacient	Věk	Pohl.	Anamnéza	Cévní postižení	Chirurgický zákrok	Klinické zlepšení
1	44	Ž	CMP	okluze ACI dx., stenóza ACI sin.	EC-IC anastomóza	ano
2	64	M	TIA	okluze ACI dx.	EC-IC anastomóza	*
3	67	M	TIA	okluze ACI dx., stenóza ACI sin.	EC-IC anastomóza	*
4	57	M	**	stenóza ACI dx., hypoplazie AV dx.	Enderterektomie	*
5	68	M	CMP	okluze ACI dx., stenóza ACI sin.	Enderterektomie	*
6	31	Ž	Moya-Moya	progresivní okluzní vaskulopatie	EC-IC anastomóza	ano
7	59	M	CMP	okluze ACI bil.	EC-IC anastomóza	ne***
8	56	M	CMP	okluze ACI dx., hypoplazie AV	EC-IC anastomóza	ano
9	64	Ž	CMP	okluze ACI sin.	EC-IC anastomóza	ano
10	60	Ž	CMP	okluze ACI sin., stenóza AV sin.	EC-IC anastomóza	ano
11	58	Ž	CMP	okluze ACI dx.	EC-IC anastomóza	ne
12	60	Ž	TIA	okluze ACI dx.	EDAMS	*
13	52	M	CMP	okluze ACI sin., stenóza ACI dx.	EC-IC anastomóza	ne***

Cévní postižení bylo zjištěno sonograficky a potvrzeno angiograficky.

* pacienti bez neurologického postižení nebo s upraveným neurologickým nálezem k normě v době operace

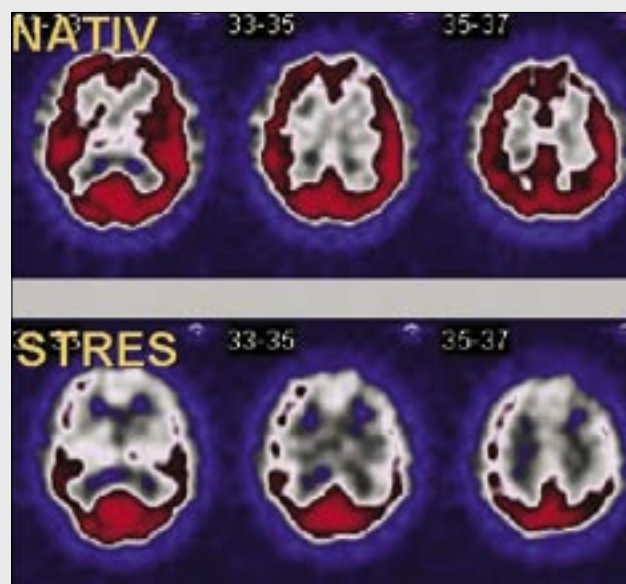
** pacient bez neurologické anamnézy, náhodný nález před plánovaným aorto-femorálním bypassesem

*** sonograficky zjištěna zašlá cévní spojka – potvrzeno angiograficky



Obr. 1. Snížená CVRC, jak vyplývá z porovnání SPECT za nativních podmínek a po zátěži CO_2 – zhoršení perfuze po CO_2 vpravo parietálně u pacienta s recidivujícími TIA a zjištěnou okluzí ACI dx., indikován k operaci a provedena EC-IC anastomóza.

Fig. 1. Decreased CVRC according to the comparison of the SPECT without and with stress induced by CO_2 – worsening of the perfusion in the right parietal region after CO_2 application in patient with recurrent TIA and detected right-sided internal carotid occlusion. EC-IC anastomosis was performed.



Obr. 2. Výrazně snížená CVRC jak je patrné z porovnání SPECTu za nativních a podmínek a po zátěži (defekt frontálně vlevo, po CO_2 defekt fronto-parieto-temporálně oboustranně) u pacienta s recidivujícími „minor stroke“ z levého karotického povodí, angiograficky zjištěna okluze ACI bilat., indikován k operaci, provedena EC-IC anastomóza.

Fig. 2. Extremely decreased CVRC according to the comparison of the SPECT without and with stress induced by CO_2 – right-sided frontal perfusion defect, after application of CO_2 occurred bilateral fronto-parieto-temporal perfusion defect in patient with recurrent minor stroke of the left carotic riverbed, angiography proved bilateral internal carotis occlusion. EC-IC anastomosis was performed.

šení neurologického nálezu u 5 pacientů, u 8 pacientů se klinický stav nezměnil, z toho však 5 pacientů mělo normální neurologický nálezu v době operace (v minulosti prodělali nejčastěji TIA či epizodu amaurosis fugax) (obr. 1 a 2).

DISKUZE

Hyperkapnie vede v mozkovém řečišti k vazodilataci. Lze ji dosáhnout hypoventilací nebo inhalací vzduchu obohaceného o oxid uhličitý (10, 12). Exaktnější než hypoventilace, která může být pacienty hůře snášena, je inhalace vzduchu obohaceného o CO_2 z tlakové bomby (10). Pomocí kapnometru sledujeme výchozí hodnotu vydechovaného CO_2 a jeho vzestup v průběhu inhalace. Za dostatečný se považuje vzestup koncentrace CO_2 o 2 kPa ve srovnání s bazálními podmínkami. Hlavními výhodami je rychlý nástup účinku. Nežádoucí účinky, k nimž patří pocení, úzkost a štípání očí odeznívají ihned po přerušení inhalace (2).

Další možností vazodilatace je aplikace acetazolamidu (preparát DIAMOX® firmy Wyeth Lederle LTD), který blokuje karboanhydrázu (10, 12–14). Ta katalyzuje přeměnu H_2CO_3 na H_2O a CO_2 na membráně erytrocytu a způsobuje lokální zvýšení koncentrace CO_2 , a tím již zmiňovanou vazodilataci mozkových arteriol. Aplikujeme jednorázově 1 g acetazolamidu intravenózně. Nástup účinku je rychlý, maximum je mezi 15.–20. minutou. Hlavní nevýhodou acetazolamidu je absence antidota v případě nežádoucích účinků, jimiž bývají bolesti hlavy, závratě a parestzie (2). Preparát

DIAMOX® není v České republice registrován, je možné jej získat pouze v rámci zvláštního dovozu.

Změny způsobené vazodilatací lze zaznamenat pomocí několika metod. Nejméně invazivní a radiačně nezatěžující je transkraniální dopplerometrie. V průběhu zátěže CO_2 nedochází k dilataci mozkových kmenů a změny rychlosti, které detekujeme, jsou způsobeny dilatací distálního řečiště (2).

Druhou metodou je registrace mozkové perfuze pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT). Po i.v. aplikaci radiofarmaka je provedeno střádání dat, která získáme pomocí scintilační kamery s detektorem rotujícím okolo hlavy pacienta. Tím vznikne série planárních projekcí, které počítač rekonstruuje a vytvoří řady řezů v rovině trasverzální, koronární a sagitální. Hodnocení výsledků je vizuální. Při hodnocení CVRC jsou porovnávána dvě vyšetření: po stimulaci (v zátěži) a za bazálních podmínek. Mezi oběma vyšetřeními je nutný odstup minimálně 24 hodin, který je nutný k rozpadu radiofarmaka. V České republice jsou dostupná dvě radiofarmaka značená $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Techneciem ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), která lze použít k vyšetření SPECT mozku. Je to $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO (hexa-methyl-propylen-amino-oxim, např. preparát BRAIN SPECT® firmy Medi-radiopharma LTD, Érd, Maďarsko nebo CERETEC® firmy GE Health Care, Velká Británie) a dále $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD (ethyl-cysteinát-dimer nebo-li bicusát, preparát NEUROLITE® firmy Bristol-Mayers Squibb, Sermoneta Itálie). Oba radioindikátory mají lipofilní charakter, přestupují neporušenou hematoencefalickou bariérou a po vychytání se fixují v mozkových buňkách. Úroveň akumulace radioindikátoru je přímo úměrná regionálnímu krevnímu průtoku.

Za klíčové považujeme porovnání výsledků po zátěži CO₂ a za bazálních podmínek. Jelikož vždy nelze z technických a organizačních důvodů striktně dodržet identickou dávku aplikovaného radiofarmaka v klidu a v zátěži, dále časový interval mezi aplikací a začátkem vyšetření SPECT mozku u obou studií, je nutné obezřetné hodnocení obou studií. Je nutné rekonstruovat řezy obou studií v identických rovinách, porovnávat vzájemně náležející řezy a upravovat jas a kontrast obrazů dle části mozku s normální perfuzí, aby výsledky nebyly pokud možno zkresleny.

Poslední výše zmiňovanou možností registrace mozkového průtoku je provedení perfuzního CT mozku (2, 6). Po zavedení intravenózní kanyly s dostatečným průsvitem je synchronizované s aplikací kontrastní látky opakovaně snímám po dobu několika sekund jeden reprezentativní transversální řez procházející všemi čtyřmi povodími mozku. Postupné zvyšování denzity v průběhu vyšetření sledujeme a hodnotíme jako jeden z kvantitativních parametrů s označením: time to start, time to peak. Denzita v sinus sagitalis superior, kterou považujeme za referenční, je srovnávána s denzitou v příslušném cévním teritoriu a pomocí tohoto porovnání

počítáme objem krve a její průtok (blood volume – CBV, cerebral blood flow – CBF). Výhodou tohoto vyšetření, jak vyplývá z výše uvedeného, je získání kvantitativních parametrů průtoku. Na druhé straně nevýhodou je, že tyto parametry získáváme pouze z jednoho transversálního řezu, který nemusí být u všech pacientů reprezentativní. Podobně jako u předchozího vyšetření je nutné k vyšetření CVRC provedení dvou vyšetření: nativní a v zátěži při inhalaci CO₂.

ZÁVĚR

Vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie je jednoduchá metoda, která je schopna pomoci s výběrem pacientů s okluzivním cerebrovaskulárním onemocněním k neurochirurgickému bypassovému zákroku (15) a určit pacienty, u kterých operace přispěje ke zlepšení neurologického nálezu. V našem souboru použitá metoda přispěla ke zlepšení neurologického nálezu u 6 pacientů ze 14, u 8 pacientů se neurologický nálezu nezměnil, z toho však 5 pacientů mělo normální neurologický nálezu v době operace.

LITERATURA

- Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. *Stroke* 2001; 32: 1552–1558.
- Mohapl M., Svobodová J., Beneš V. Vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity. *Čes a slov neurochirurgie* 2004; 67/100: 12–15.
- Kuroda S, Kamivama H, Abe H, et al. Acetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion. *Neurosurgery* 1993; 32: 912–918, discussion 918–919.
- Müller M, Schimrigk K. Vasomotor reactivity and pattern of collateral blood flow in severe occlusive carotid artery disease. *Stroke* 2001; 32: 1552–1558.
- Ringelstein EB, Van Eyck S, Mertens I. Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO₂ to acetazolamide. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992; 12: 162–168.
- Hoeffner EG, Case I, Jain R, et al. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *Radiology* 2004; 231: 632–644.
- Choksi V, Hughes M, Selwa L, Hoeffner E. Transient neurologic deficit after acetazolamid challenge for computed tomography perfusion imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 278–280.
- Kleiser B., Widder B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1992; 23: 171–174.
- Hugh Markus, Marisa Cullinane. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001; 124: 457–476.
- Stoll H, Hanahan GF. Cerebrovascular reserve capacity. *Nervenarzt* 2002; 73: 711–718.
- Engelhardt M, Pfadenhauer K, Zentner J, et al. Impaired cerebral autoregulations in asymptomatic patients with carotid artery stenosis: comparison of acetazolamide – SPECT and transcranial CO₂ dopplersonography. *Zentralbl Chir* 2004; 129: 178–182.
- Muller M, Voges M, Piepgras U, Schimrigk K. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial Doppler ultrasound and breath-holding. A comparison with acetazolamide as vasodilatory stimulus. *Stroke* 1995; 26: 96–100.
- Nishinano, Kyoto. Acetazolamide vasoreactivity evaluated by transcranial harmonic perfusion imaging relationship with transcranial Doppler sonography and dynamic CT. *Acta Neurochir* 2003; 86 (Suppl): 57–62.
- Hauge A, Nicolaysen G, Thoresen M. Acute effects of acetazolamide on cerebral blood flow in man. *Acta Physiol Scand* 1983; 117: 233–239.
- Oku N, Matsumoto M, Hashikawa K, et al. Carbon dioxide reactivity by consecutive technetium 99m HMPAO SPECT in patients with a chronically obstructed major cerebral artery. *J Nucl Med* 1994; 35: 41–43.



Instructions for authors

www.cesradiol.cz

Terapeutické možnosti prevence cévní mozkové příhody u pacientů s karotickým stump syndromem – kazuistiky

Therapeutic Options for Prevention of Cerebrovascular Events in Patients with Carotid Stump Syndrome – Case Studies

Souhrn

Karotický stump syndrom neboli syndrom slepého pahýlu vnitřní krkavice je poměrně řídké zmiňovaná nosologická jednotka, která je příčinou asi 2–3 % trombembolických cévních mozkových příhod. Zdrojem trombembolů je zde pahýl okludované vnitřní krkavice. Diagnostika je pomocí ultrazvukového vyšetření, CT a DSA. Terapeuticky můžeme zasáhnout konzervativně, chirurgicky nebo endovaskulárně. V kazuistikách jsou prezentovány oba intervenční postupy – chirurgická plastika slepého pahýlu vnitřní krkavice a perkutánní transluminální angioplastika se zavedením stentu do odstupu zevní krkavice.

Abstract

Carotid stump syndrome, or the blind stump of the internal carotid artery, is a relatively sparsely mentioned nosological entity causing 2–3% of thromboembolic strokes. The occluded internal carotid artery stump is the source of thrombi. The diagnosis may be made with ultrasound, CT and DSA. Therapy can be conservative, surgical or endovascular. Both interventional procedures are presented in case reports – a surgical plasty of the blind stump of the internal carotid artery and percutaneous transluminal angioplasty with a stent implantation into the parting of the external carotid artery.

**T. Hrbáč¹, J. Krajča²,
D. Školoudík³**

FN Ostrava:

¹ Neurochirurgická klinika

² Radiologická klinika

³ Neurologická klinika LF OU



MUDr. Tomáš Hrbáč, MBA
Neurochirurgická klinika
Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava
e-mail: Tomas.Hrbac@fnspo.cz

Přijato k recenzi: 9. 5. 2011

Přijato do tisku: 20. 6. 2011

Klíčová slova

karotický stump syndrom – cévní mozkové příhody – karotická tepna – chirurgická plastika pahýlu – perkutánní transluminální angioplastika

Key words

carotid stump syndrome – stroke – carotid artery – surgery – percutaneous transluminal angioplasty

Úvod

Karotický stump syndrom neboli syndrom slepého pahýlu vnitřní krkavice je poměrně řídké zmiňovaná nosologická jednotka. Jedná se o vzácnou, ale jasně determinovanou příčinu ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) u pacientů s chronicky okludovanou ipsilaterální vnitřní krkavicí.

Je definován jako opakující se iCMP nebo retinální ischemie, ke kterým dochází po okluzi ipsilaterální vnitřní krkavice. Zdrojem trombembolů je zde proximální pahýl okludovaná vnitřní krkavice, a to cestou zevní krkavice a přirozených extra-intrakraniálních anastomóz, z nichž nejdůležitější roli zastává oftalmická tepna (obr. 1) [1].

Dle literárních údajů se karotický stump syndrom podílí na 2–3 % trombembolických iCMP. Diagnostiku slepého pahýlu vnitřní krkavice lze provést pomocí ultrazvuku, CT angiografie, MR angiografie nebo digitální subtrakční angiografie (DSA) [2].

V prevenci následné iCMP jsou u pacientů s karotickým stump syndromem

kromě konzervativního postupu (antiagregace, antihypertenziva, statiny apod.) testovány chirurgické nebo nově i endovaskulární intervence [3].

V následujících kazuistikách demonstrujeme možnost obou intervenčních postupů.

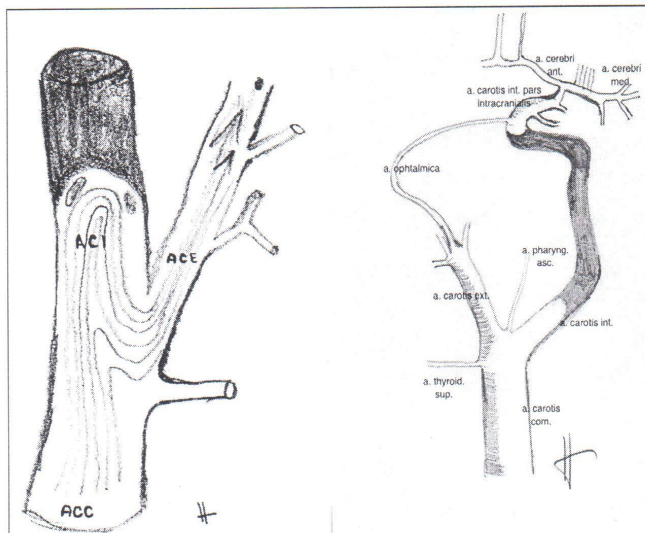
Kazuistika I

Sedmdesátiletá žena byla přijata na neurologickou kliniku pro třikrát se opakující fosfény a přechodně i skvrny slepoty na pravém oku v průběhu posledních šesti měsíců. Od roku 2005 je léčena pro hypercholesterolemii statinem. Pravidelně byla od roku 2009 sledována sonograficky pro asymptomatickou chronickou okluzi pravé vnitřní krkavice. Při hospitalizaci bylo provedeno CT mozku, kde nebyly prokázány známky krvácení ani ischemie. Duplexní sonografické vyšetření karotických a vertebrálních tepen prokázalo chronickou okluzi pravé vnitřní krkavice s pahýlem 7 mm dlouhým a s odstupovou 70% stenózou a. carotis externa vpravo. Transkraniální barevná duplexní sonografie prokazuje dobré plnění a. cerebri media s kolaterálním tokem přes ophthalmickou cirkulaci a dostatečnou vazomotorickou reaktivitou. Byla doplněna diagnostická DSA, která potvrdila ultrazukový nález a prokázala dominanci plnění intrakraniálního řečiště vpravo cestou pravé a. ophthalmica.

Pro recidivující ischemické příznaky na pravém oku byla indikována chirurgická revize a plastika pahýlu pravé vnitřní krkavice. V celkové anestezii za monitorování senzitivních evokovaných potenciálů (SEP) n. medianus byla provedena endarterektomie odstupu a. carotis externa vpravo a podvaz pravé vnitřní krkavice s plastikou pahýlu (obr. 2, 3). Výkon byl bez komplikací a pacientka byla třetí pooperační den propuštěna do domácí péče. Kontrolní duplexní sonografické vyšetření šest týdnů po operaci prokázalo průchodnost a. carotis communis i a. carotis externa bez známek restenózy a také bez známek pahýlu v místě původního odstupu pravé vnitřní krkavice. Při půlroční i roční kontrole byla pacientka bez potíží, bez recidivy retinální ischemie či jiné ipsilaterální iCMP.

Kazuistika II

Muž (60 let) byl přijat na neurologickou kliniku pro druhou ataku amaurosis fugax



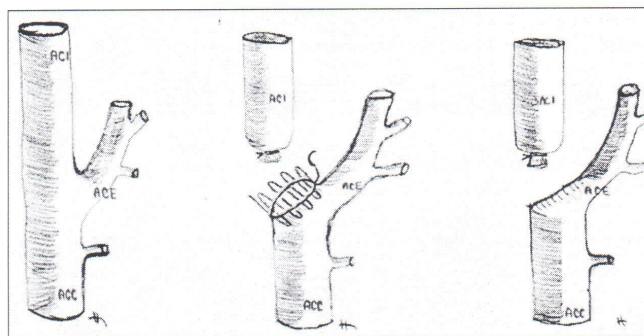
Obr. 1. Schematické znázornění cesty embolizace z pahýlu okludované vnitřní krkavice do zevní krkavice.

vlevo v průběhu sedmi týdnů. Uváděl přechodné rozmazané vidění na levém oku trvající 3–4 dny. Dle anamnézy prodělal iCMP s oslabením pravostranných končetin a motorickou fatikou poruchou před šesti lety s postupnou úplnou úpravou. Při vyšetření byla detekována okluze vnitřní krkavice vlevo. V současnosti se pacient léčí pro arteriální hypertenzi a hypercholesterolemii, užívá betablokátor, statin a acetylsalicylovou kyselinu v dávce 100 mg denně.

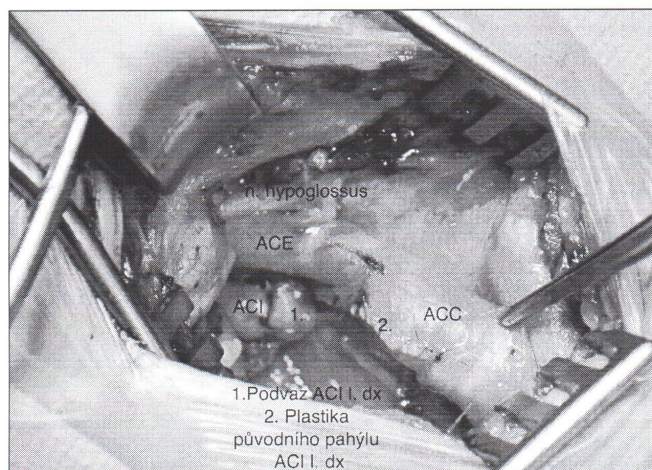
Provedené CT mozku při současné hospitalizaci neprokázalo známky akutního

krvácení či ischemie. Duplexní ultrazukové vyšetření krčních a mozkových tepen prokázalo chronickou okluzi levé vnitřní krkavice s pahýlem v délce 6 mm a s dobrým plněním a. cerebri media vlevo cestou a. ophthalmica vlevo. Vazomotorická rezerva nebyla u pacienta snižena.

Vzhledem k nálezu slepého pahýlu na levé vnitřní krkavici byla indikována diagnostická DSA, která potvrdila chronickou okluzi levé vnitřní krkavice s pahýlem – stump syndrom. Po pacientově odmítnutí chirurgického postupu byl indikován



Obr. 2. Chirurgické řešení „stumpu“ podvazem vnitřní krkavice a plastikou pahýlu.



Obr. 3. Peroperační foto – podvaz vnitřní krkavice, plastika pahýlu vnitřní krkavice.

endovaskulární výkon a nasazena duální antiagregační terapie. K acetylsalicylové kyselině byl přidán klopidoogrel v dávce 75 mg denně. Po přípravě byl zaveden stent překrývající karotický pahýl z a. carotis communis do a. carotis interna vlevo (obr. 4). Výkon proběhl bez komplikací, pacient byl propuštěn třetí den po výkonu do domácí péče. Duální antiagregační terapie acetylsalicylovou kyselinou a klopidoogrelem byla ponechána po dobu šesti týdnů. Kontrolní duplexní sonografické vyšetření po šesti týdnech od endovaskulárního výkonu prokazuje normální průtokovou křivku ve stentu, bez známk plnění pahýlu levé vnitřní krkavice. Při půl-

roční kontrole byl pacient bez komplikací, nedošlo k recidivě iCMP.

Diskuze

V našich kazuistikách prezentujeme možnosti intervenčních výkonů v prevenci iCMP u pacientů s karotickým stump syndromem. Patologickoanatomický podklad stump syndromu je okludovaná – trombotizovaná nebo aterosklerotickým plátem uzavřená vnitřní krkavice, která má na svém počátku neokludované reziduální lumina minimálně 5 mm (obr. 1) [4].

Riziko iCMP s těžkými následky nebo se smrtí je u okluze vnitřní krkavice asi 30 % [5]. Recidiva ipsilaterálních iCMP

je mezi 3–5 % ročně. Dominují hypoperfuzní iCMP při nedostatečném kolaterálním oběhu a snížení vazomotorické rezervy, kde hlavní úlohu hraje Willisův okruh a přirozené extra-intrakraniální anastomózy [6].

Mezi klinickými příznaky stump syndromu dominuje jednoznačně prchavá slepota – amaurosis fugax. Tento příznak je pro karotický stump syndrom charakteristický, neboť kolaterální tok přes oftalmickou cirkulaci je u těchto pacientů jednou z cest krevního proudu do ipsilaterální hemisféry. Rozsah retinálních infarktů bývá u pacientů s karotickým stump syndromem různý [2]. Také u našich dvou pacientů se vyskytly opakovaně příznaky ischemie ipsilaterálního oka. Oba pacienti měli již dříve prokázanou chronickou okluzi vnitřní krkavice.

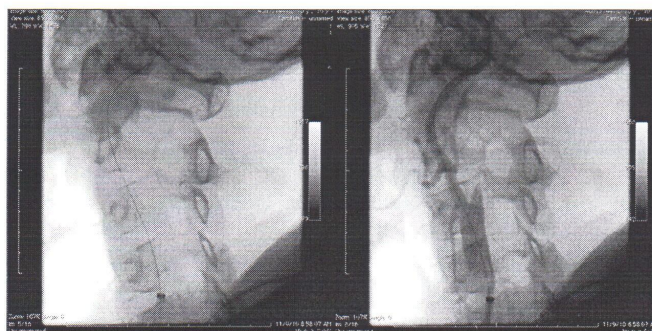
Recidivující cerebrální příznaky ve smyslu hemiplegie či hemiparézy se vyskytují vzácněji. Většina pacientů však již ipsilaterální hemisférickou iCMP prodělala při akutní okluzi ipsilaterální vnitřní krkavice. Nejsou však ojedinělé případy, kdy okluze vnitřní krkavice proběhne zcela asymptomaticky [7].

Diagnostika karotického stump syndromu je relativně jednoduchá. V diferenciální diagnostice je nejdůležitější odlišit hypoperfuzní etiologii recidivující ischemie. K tomu poslouží dnes již zcela běžně dostupné vyšetření vazomotorické reaktivity, které jsme schopni provést neinvazivně pomocí ultrazvukového vyšetření [8].

K prokázání chronické okluze vnitřní krkavice poslouží duplexní sonografie, která umožní zhodnotit také délku a obsah reziduálního pahýlu vnitřní krkavice. Lze využít rovněž CT angiografii či MR angiografii a pro definitivní potvrzení DSA, jež je přínosná následně i pro endovaskulární intervenční výkon [9–11].

V sekundární prevenci ischemické příhody, ať již tranzitorní ischemické ataky, iCMP, amaurosis fugax či retinálního infarktu lze využít konzervativní nebo intervenční postupy. Konzervativní postup se u těchto pacientů neliší od doporučeného postupu sekundární prevence u iCMP aterosklerotické etiologie – tedy perorální antiagregační terapie s kompenzací rizikových faktorů [12].

Z intervenčních postupů je v literatuře nejčastěji uváděno chirurgické operační řešení, kdy se provede podvaz okludované vnitřní krkavice a plastika pahýlu



Obr. 4. Zavedení arteriálního stentu do společné a zevní krkavice s cílem přestentovat odstup vnitřní krkavice. Expandibilní stent 6–8/30 mm.

okludované vnitřní krkavice tak, aby nemohlo docházet k hromadění trombů v pahýlu [13]. V posledních letech se začíná v intervenčních technikách prosazovat endovaskulární ošetření, kdy je pahýl vnitřní krkavice vyřazen z oběhu přestentováním odstupu vnitřní krkavice. To znamená, že stent je zaveden ze společné krkavice do zevní krkavice a odstup ACI je překryt stentem [14,15].

Účinnost intervenčních terapeutických postupů, ve smyslu chirurgické plastiky pahýlu nebo endovaskulárním zavedení stentu, zatím není plně prokázána, jelikož dosud publikované soubory pacientů jsou velmi malé a často se jedná pouze o kazuistická sdělení [1,4,7,13,14]. Definitivní potvrzení účinnosti těchto intervenčních postupů musí být podloženo randomizovanými studiemi.

Závěr

Stump syndrom je poměrně vzácná diagnostická jednotka. Jedná se o ne příliš

častou, ale jasně determinovanou příčinu iCMP u pacientů s chronicky okludovanou ipsilaterální vnitřní krkavicí. V sekundární prevenci lze kromě konzervativního postupu využít také chirurgickou či endovaskulární intervenci. Účinnost a bezpečnost těchto postupů je však potřeba potvrdit randomizovanými studiemi.

Literatura

1. Cassidy L, Grace PA, Bouchier-Hayes DJ. The carotid stump syndrome. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6(4): 368–370.
2. Osborne NN, Casson RJ, Wood JP, Chidlow G, Graham M, Melena J. Retinal ischemia: mechanisms of damage and potential therapeutic strategies. *Prog Retin Eye Res* 2004; 23(1): 91–147.
3. Lakshminarayan R, Scott PM, Robinson GJ, Ettles DF. Carotid stump syndrome: pathophysiology and endovascular treatment options. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34 (Suppl 2): S48–S52.
4. Barnett HJ, Peerless SJ, Kaufmann JC. "Stump" on internal carotid artery a source for further cerebral embolic ischemia. *Stroke* 1978; 9(5): 448–456.
5. Irvine CD. The significance of one occluded internal carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16(2): 91–93.
6. Klijn CJ, Kappelle LJ, Tulleken CA, Gijn J. Symptomatic carotid artery occlusion: A reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 2003; 34(10): 2084–2093.
7. Sultan S, Heskin L, Hediny YE, Oakhman K, Gough V, Akhta Y, Courtney D. Carotid stump syndrome. A case report and literature review. *Int Angiol* 2004; 23(3): 284–287.
8. Quill DS, Colgan MP, Sumner DS. Carotid stump syndrome: a colour-coded Doppler flow study. *Eur J Vasc Surg* 1989; 3(1):79–83.
9. Waters DJ, Stanley WE. Cerebral emboli from the "stump" of a totally occluded carotid artery: surgical management. *J Am Osteopath Assoc* 1992; 92(8):1052.
10. Nederkoorn PJ, Mali P. Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis. *Stroke* 2002; 33(8): 89–90.
11. Skoloudik D, Škoda O, Bar M, Brozman M, Václavík D. *Neurosonologie*. Praha: Galén 2003.
12. Beneš V et al. *Ischemie mozku*, 1st ed. Praha: Galén 2003.
13. Kumar SM, Wang JC, Barry MC, Farrell L, Kelly CJ, Fitzgerald PH et al. Carotid stump syndrome: outcome from surgical management. *Eur J Endovasc Surg* 2001; 21(3): 214–219.
14. Nano G, Dalainas I, Casana R. Endovascular treatment of the carotid stump syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29(1):140–142.
15. Naylor AR, Bell PR, Bolia A. Endovascular treatment of carotid stump syndrome. *J Vasc Surg* 2003; 38(3): 593–595.



art+antiques

Ročenka ART+ shrnuje vývoj na trhu s uměním doma i v zahraničí za uplynulý rok. Její součástí budou případové studie o cenách děl Emila Filly či Zdeňka Sýkory, rozhovor se sběratelem Janem Vykoukalem o jeho sbírce Skupiny 42 a řada dalších článků a studií o nejdůležitějších událostech na trhu s uměním v roce 2011.

V PRODEJI OD 15. ÚNORA 2012*

Více informací na www.artcasopis.cz nebo na www.artplus.cz

* K dostání v prodejnách Relay a InMedio.
Vydává Ambit Media, a. s.



Clinical Research

Safety and Efficacy of Surgical Treatment of Carotid Stump Syndrome: Pilot Study

Tomáš Hrbáč,¹ Vladimír Benes,² Petr Štráček,³ Tomáš Jonsz,⁴ Rannan Herzig,⁵ Václav Procházka,⁴ and David Skoloudík^{3,6} Ostrava, Praha, and Olomouc, Czech Republic

Surgical exclusion of the internal carotid artery (ICA) stump combined with endarterectomy of the external carotid artery is an established treatment approach. The aim of this pilot study was to compare the risk of cerebrovascular events between surgical treatment and best medical treatment in patients with ICA occlusion and carotid stump syndrome. Forty patients (23 males; age: 43–80 years; mean age: 61.1 ± 9.0 years) with carotid occlusion and carotid stump syndrome were enrolled. Ten patients with asymptomatic ICA occlusion and 10 patients with symptomatic ICA occlusion and carotid stump syndrome were enrolled to the best medical therapy group. Patients with chronic ICA occlusion, carotid stump syndrome, and one (15 patients) or recurrent (three patients) episodes of ipsilateral stroke or transient ischemic attack were enrolled to the surgical group. Neurological examination was undertaken on the day of randomization and then every 6 months in all patients for 4 years. All vascular events and death were recorded. Only one vascular event occurred in patients with symptomatic ICA occlusion without recurrent stroke or transient ischemic attack who were treated medically. No other vascular event was noted in the other subgroups. One patient with symptomatic carotid occlusion without recurrent stroke died due to myocardial infarction 6 months after surgery. Surgical treatment of carotid stump syndrome seems to be a safe procedure. Nevertheless, the benefit of a surgical approach in comparison with the best medical treatment is not clear.

INTRODUCTION

The annual prevalence of ipsilateral stroke in patients with occlusion of the internal carotid artery (ICA) is

3% to 5%.^{1–3} One of the etiopathogenetic mechanisms is a decrease in cerebral blood flow volume in the territory of ipsilateral middle cerebral artery (MCA) and, potentially, the anterior cerebral artery due to impairment of collateral blood flow (i.e., hemodynamic stroke). The second etiopathogenetic mechanism is a thromboembolism with occlusion of ipsilateral cerebral arteries where microemboli are passing through collateral pathways (especially through reversed flow in the ophthalmic artery).^{3–5}

Carotid stump syndrome is one of the recognized causes of thromboembolism leading to recurrent cerebrovascular events after ICA occlusion.^{3,6–9} Microemboli arising from the stump of the occluded ICA pass into the ipsilateral MCA circulation through patent external carotid–internal carotid artery anastomoses.^{3,5,9}

After exclusion of other causes of embolism, surgical exclusion of the ICA stump combined with endarterectomy of the external carotid artery (ECA) is one of the established treatment approaches.^{3,10}

¹Department of Neurosurgery, University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic.

²Department of Neurosurgery, Military Hospital Praha—Střešovice, Praha, Czech Republic.

³Department of Nuclear Medicine, University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic.

⁴Department of Radiology, University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic.

⁵Department of Neurology, Palacký University Medical School and University Hospital, Olomouc, Czech Republic.

⁶Department of Neurology, Ostrava University Medical School and University Hospital, Ostrava, Czech Republic.

Correspondence to: David Skoloudík, MD, PhD, FESO, Department of Neurology, University Hospital Ostrava, 17. Listopadu 1790, CZ-708 52 Ostrava, Czech Republic; E-mail: skoloudik@hotmail.com

Ann Vasc Surg 2012; ■: 1–5

DOI: 10.1016/j.avsg.2011.11.034

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Published online: ■■■

The aim of the present study was to compare the risk of cerebrovascular events between surgical treatment and the best medical treatment in patients with ICA occlusion and carotid stump syndrome.

MATERIAL AND METHODS

Ethical Approval of the Study Protocol

The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of 1975 (as revised in 1983 and 2008). The study protocol was approved by the Ethics Committees of University Hospital Ostrava (Ostrava, Czech Republic) and Military Hospital Praha—Střešovice (Praha, Czech Republic).

Study Type

From September 2002 to August 2006, patients were enrolled into a prospective randomized study carried out in neurosonology laboratories, with two neurosurgery centers (in a region of 2 million inhabitants), based at.

Patient Selection

Patients with chronic occlusion of the ICA and stump syndrome were selected during the enrollment period in the chosen neurosonology laboratories. Duplex sonography of the cervical arteries was carried out in all patients. Transcranial color-coded duplex sonography was undertaken in patients with a sufficient temporal bone window to detect blood flow in the ipsilateral MCA and for detection of blood-flow collaterals. Digital subtraction angiography (DSA) diagnostic criteria for chronic occlusion of ICA and stump syndrome were as follows: 1) absence of penetration of contrast agent into the ICA; 2) prominence of atherosclerotic masses (stump) into bifurcations and/or the ECA ≥ 5 mm; and 3) with or without detection of a thrombus in carotid bifurcations. The criteria used for duplex sonography of carotid arteries were as follows: 1) no flow in the ICA in color mode and Doppler mode with heterogeneous masses in B-mode; 2) prominence of atherosclerotic masses (stump) into bifurcations and/or the ECA ≥ 5 mm in B-mode; and 3) with or without detection of a thrombus in carotid bifurcations in B-mode.^{11,12}

Exclusion of Hemodynamic Stroke

All patients at a high risk of hemodynamic stroke due to impaired vasomotor reactivity tested using transcranial Doppler sonography (TCD), single-photon emission computed tomography (SPECT),

and perfusion computed tomography (CT), including a hypocapnia test, were excluded from the study.

Exclusion of Cardioembolic Stroke

All patients underwent examination by electrocardiography, Holter electrocardiography, and transesophageal echocardiography for exclusion of a cardiac source of emboli within 1 month after enrollment into the study.

Single-Photon Emission Computed Tomography

Brain examination using SPECT was carried out in all indicated patients with the assistance of a Siemens two-detector scintillation camera (E.CAM, Siemens, Forchheim, Germany) with convergent collimators of a fan-beam type. Patients lay on a bed in a dark and quiet area, and application of radioisotope was carried out after 10 to 15 minutes. Acquisition was carried out after application of ^{99m}Tc-bicisate (Neurolite, Bristol-Myers Squibb, Sermoneta, Italy) for 30 to 60 minutes in 64 steps for one detector, with each step lasting 20 seconds. The recording matrix was 128×128 , and the acquisition mode step and shoot was 1.23 zoom. The examination was carried out under native conditions and after a load. The latter was implemented by inhaling air enriched through carbon dioxide (CO₂) from a pressure cylinder. At a rise in the partial pressure of CO₂ by 2 kPa in exhaled air, the radiomedicament was applied and SPECT examination of the brain subsequently carried out. Both examinations were evaluated through filtered reprojective projection using a Butterworth filter (cut-off: 0.5; order: 5) and compared. After evaluation of cerebrovascular reactivity (CVR), the profiles of native and load study were reconstructed in identical planes with the help of computer software (E.SOFT, Siemens) and mutually appertaining profiles compared.

The lowering of accumulation of radiomedicament by 40% to 70% was evaluated as the hypoperfusion when compared with native examination; the lowering by >70% was evaluated as a defect.

Perfusion CT

Perfusion CT of the brain was carried out on a SOMATOM Definition AS+ machine (128 slices; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany). Under resting conditions, the contrast substance was applied through the cubital vein. Volume perfusion was carried out in the scope covering ≤ 96 mm

of the brain tissue in the craniocaudal direction, and this enabled evaluation of the perfusion parameters at any plane in the whole examined volume of the tissue. Then, cerebral blood flow, cerebral blood volume, and time-to-peak values were calculated. After this examination, patients in the CT machine inhaled (through a special mask enabling the separation of exhaled and inhaled air) an air/CO₂ mixture (CO₂ 4 L/min), while the end-tidal CO₂ in exhaled content was measured. After achieving at least a double value of end-tidal CO₂, when compared with resting conditions, CT perfusion was carried out again. The examination result was evaluated similarly as under resting conditions. We calculated CVR on the basis of perfusion change before and after inhalation. A decrease of 40% was considered to be impaired CVR.

Transcranial Doppler Sonography

TCD examination was undertaken using a Philips HDI 5000 ultrasound machine (Philips, Bothell, WA) with a 2-MHz transcranial probe (P 4-2). During TCD examination, subjects were placed in a comfortable supine position in a quiet room at standard temperature without visual or auditory stimulation. Blood-flow velocities were measured in both MCAs through the temporal windows at rest (normocapnia).

To assess CVR, blood-flow velocities in the MCA ipsilateral to the occluded ICA were also measured during hyper- and hypocapnia (breath-holding/hyperventilation test). For the breath-holding/hyperventilation test, short (10 seconds) breath-holding was followed by moderate hyperventilation (40 seconds). A decrease in mean blood-flow velocity <15% from baseline was considered to reflect impaired CVR.¹³

Digital Subtraction Angiography

Diagnostic DSA was carried out in all patients with ICA occlusion and stump syndrome after exclusion of impaired CVR to confirm ICA stump syndrome. All procedures were done in a digital flat-panel GE Innova 4100 Angiography Suite under local anesthesia. After puncture of the common femoral artery, a 4-F sheath was placed over a 0.035-inch Teflon wire and passed into the pelvic arteries. Heparin (5,000 IU) was administered. A 4-F diagnostic catheter was then placed over a 0.035-inch guidewire (Terumo, Piscataway, NJ) and moved into the aortic arch. The catheter was then navigated to the common carotid arteries (CCAs) on both sides or into the vertebral arteries to complete four-vessel angiography. Contrast medium (8 mL;

Visipaque; GE Healthcare, Amersham, UK) was injected using a digital injector (speed, 6 mL/sec) into the CCAs; 4 mL of contrast medium was injected (speed, 6 mL/sec) into the vertebral arteries.

All examinations were done in anteroposterior and lateral projections in the arterial, capillary, and venous phases. In specific situations, three-dimensional X-ray angiographic reconstructions were undertaken for better anatomical analyses.

Randomization

Patients with symptomatic ICA occlusion who had not suffered recurrent stroke or a transient ischemic attack (TIA) were randomly enrolled into surgical or best medical treatment groups. All patients with asymptomatic ICA occlusion and stump syndrome were enrolled to the best medical therapy group only. All patients with chronic carotid occlusion, stump syndrome, and recurrent ipsilateral stroke or TIA were selected to the surgical group only.

Follow-up

Neurological and physical examinations were carried out at the day of randomization and then every 6 months in all patients for 4 years (until August 2010). All vascular events (ischemic stroke, TIA, retinal infarction, amaurosis fugax, hemorrhagic stroke, unstable angina pectoris, myocardial infarction, and revascularization) and deaths were recorded during all visits.

Best Medical Treatment

In the best medical treatment group, patients had optimal treatment of arterial hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes mellitus; a healthy lifestyle was also recommended.¹⁴

Surgery

In the surgery group, patients underwent surgery on the carotid artery stump to eliminate possible sources of thromboembolism. The surgery was carried out under total anesthesia (10 patients) or partial anesthesia (eight patients). Preoperative management was identical to the operation of ICA in the General Anesthesia versus Local Anesthesia for Carotid Endarterectomy trial.¹⁵

After a longitudinal incision through the ICA branch, there was a review of the stump content, with clearance of the eventual thrombus, removal of the arteriosclerotic plate from the area of the carotid bifurcation, and eventual removal from the ECA. Subsequently, resection of the ICA 5 to 10

Table I. Demographic data of patients enrolled to the study

	Asymptomatic ICA occlusion	Chronic carotid occlusion and recurrent ipsilateral stroke or TIA	Symptomatic carotid occlusion without recurrent stroke or TIA: Surgical treatment	Symptomatic carotid occlusion without recurrence stroke or TIA: Best medical treatment	P value
Number of patients	14	3	13	10	
Mean age \pm SD (yr)	66.3 \pm 2.7	59.3 \pm 12.4	54.8 \pm 9.1	62.2 \pm 14.1	>0.05
Males, <i>n</i> (%)	9 (64%)	2 (67%)	6 (46%)	6 (60%)	>0.05
Arterial hypertension, <i>n</i> (%)	10 (71%)	3 (67%)	6 (46%)	6 (60%)	>0.05
Diabetes mellitus, <i>n</i> (%)	5 (36%)	0 (0%)	4 (31%)	2 (20%)	>0.05
Left side of stump syndrome, <i>n</i> (%)	10 (71%)	1 (33%)	5 (38%)	6 (60%)	>0.05

ICA, internal carotid artery; SD, standard deviation; TIA, transient ischemic attack.

mm from the bifurcation and plastic remodeling of the stump by folding over and stitching the ends of the resected ICA with a monofil polyamide suture in two layers was carried out. After release of the clips on the CCA and ECA, the stump was checked. Postoperatively, patients were monitored in the intensive care unit for 24 hours, and were discharged 3 to 5 days after surgery.

All patients received optimal treatment of arterial hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes mellitus; a healthy lifestyle was also recommended.¹⁴

RESULTS

Chronic occlusion of the ICA with stump syndrome was diagnosed in 73 of 621 patients with chronic occlusion of the ICA in selected neurosurgery laboratories during the 4-year enrollment period. Thirty of 73 patients were excluded after examination by TCD, SPECT, and perfusion CT owing to impaired CVR, and three patients were excluded owing to cardioembolic causes of emboli.

Forty patients were enrolled to the prospective interventional study. They underwent DSA for confirmation of ICA occlusion and stump syndrome, and were followed up for 4 years. Ten patients with asymptomatic ICA occlusion were treated by medical means. Three patients with chronic occlusion of the ICA and recurrent ipsilateral stroke or TIA underwent surgery. Twenty-five patients with symptomatic carotid occlusion without stroke recurrence or TIA were randomized into the surgical group or best medical treatment group. Fifteen patients underwent surgery, and 10 patients were treated by medical means. Demographic data are shown in Table I.

Only one vascular event was observed in patients with symptomatic ICA occlusion without stroke

recurrence or TIA treated by medical means. No other vascular event was noted in the other subgroups. One patient with symptomatic ICA occlusion without stroke recurrence died due to myocardial infarction 6 months after surgery.

DISCUSSION

Carotid stump syndrome is a rare, but recognized, cause of ipsilateral TIA or ischemic stroke in patients with chronic ICA occlusion.^{3,6–9} However, the stroke risk in these patients is not known. In the present study, only 3 of 40 patients had recurrent stroke or TIA before randomization, and only one stroke occurred in 25 patients with symptomatic carotid stump syndrome during the 4-year study period.

In addition to best medical treatment, a surgical approach with exclusion of the ICA stump combined with endarterectomy of the ECA is a treatment option for patients with symptomatic stump syndrome.³

The present study showed that surgical treatment of carotid stump syndrome is safe. Vascular events or periprocedural complications in surgically treated patients were not observed. Despite this, the benefits of surgery are controversial owing to the low risk of stroke or TIA in medically treated patients with carotid stump syndrome.

A limited number of case reports and few large studies have demonstrated a potential benefit of a surgical approach in patients with ICA stump syndrome.^{3,10} The present study confirmed a low 30-day perioperative risk of the surgical procedure. Not only patients with a first stroke or TIA but also patients with recurrent vascular events were free of vascular events after surgery in the 4-year follow-up. One of the 10 patients with a first stroke who was treated medically presented with ipsilateral stroke 6 months after enrollment.

The basic requirement for the indication of surgical treatment of stump syndrome is an accurate diagnosis. Duplex ultrasonography and conventional angiography are, together with CT angiography and magnetic resonance angiography, used for detection of a carotid stump. The diagnosis of carotid stump syndrome is made after exclusion of other causes of emboli, such as atrial fibrillation or other causes of cardioembolic stroke; atherosclerotic plaques in the aortic arch or CCA; or a hemodynamic cause of stroke.⁸ Nevertheless, patients at a high risk of a cardiac cause of emboli or a hemodynamic cause of stroke could suffer a stroke due to a thromboembolism from the stump if microemboli pass through collateral pathways. Unfortunately, diagnostic methods do not permit detection of the most definitive causes of stroke in all patients.

Apart from surgical treatment, endovascular treatment is a new option for patients with carotid stump syndrome, but only a few case reports have been published.^{8,9,16} In the future, large randomized studies are needed to demonstrate the benefit of surgical and endovascular treatment.

The main limitation of the present pilot study was the small study population. Only one vascular event was recorded during the 4-year follow-up, which was insufficient to demonstrate a significant difference between best medical treatment and surgical treatment. The other limitation was the open-label character of the study.

CONCLUSION

Surgical treatment of carotid stump syndrome seems to be a safe procedure. The benefit of a surgical approach in comparison with best medical treatment is not clear because of the low risk of stroke in patients with carotid stump syndrome. A large randomized trial is needed to demonstrate the benefit of surgical treatment in this patient cohort.

REFERENCES

1. Eikelboom BC, Akerstaff RG. Preoperative prediction of cerebral ischaemia due to carotid occlusion. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:21–4.
2. Irvine CD. The significance of one occluded internal carotid artery [editorial]. *Eur J Vasc Surg* 1998;16:91–3.
3. Kumar SM, Wang JC, Barry MC, et al. Carotid stump syndrome: outcome from surgical management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:214–9.
4. Georgiadis D, Grosset DG, Lees KR. Transhemispheric passage of microemboli in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. *Stroke* 1993;24:1664–6.
5. Sultan S, Heskin L, El Hediny Y, et al. Carotid stump syndrome: a case report and literature review. *Int Angiol* 2004;23:284–7.
6. Barnett HJ, Peerless SJ, Kaufmann JC. “Stump” on internal carotid artery: a source for further cerebral embolic ischemia. *Stroke* 1978;9:448–56.
7. Fields WS, Lemak NS. Joint study of extracranial arterial occlusion and internal artery occlusion. *JAMA* 1976;235:2734–8.
8. Lakshminarayan R, Scott PM, Robinson GJ, Ettles DF. Carotid stump syndrome: pathophysiology and endovascular treatment options. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34(Suppl. 2):S48–52.
9. Naylor AR, Bell PR, Bolia A. Endovascular treatment of carotid stump syndrome. *J Vasc Surg* 2003;38:593–5.
10. Cassidy L, Grace PA, Bouchier-Hayes D. The carotid stump syndrome. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:368–70.
11. Herzig R, Školoudík D, Král M, et al. Ultrasonographic and perioperative macroscopic findings in acute carotid artery occlusion. *J Neuroimaging* 2010;21:5–9.
12. Školoudík D, Škoda O, Bar M, et al. In: *Neurosonologie* ed. Praha, Czech Republic: Galen, 2003.
13. Herzig R, Hlušík P, Školoudík D, et al. Assessment of the cerebral vasomotor reactivity in internal carotid artery occlusion using a transcranial Doppler sonography and functional MRI. *J Neuroimaging* 2008;18:38–45.
14. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457–507.
15. Gough MJ, Bodenham A, Horrocks M, et al. GALA: an international multicentre randomised trial comparing general anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery. *Trials* 2008;21(9):28.
16. Nano G, Dalainas I, Casana R, et al. Endovascular treatment of the carotid stump syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:140–2.

Čestné prohlášení

Potvrzuji že, MUDr. Tomáš Hrbáč, MBA se 30 % spolupodílel na publikaci Vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí spectu mozku a hyperkapnie, publikované v časopise Ces Radiol 2007; 61(3):251-254.

Ostrava 15. 6. 2011

MUDr. Pavel Širůček
Klinika nukleární medicíny
Fakultní nemocnice v Ostravě

 MUDr. Pavel Širůček
627

Čestné prohlášení

Potvrzuji že, MUDr. Tomáš Hrbáč, MBA se 15 % spolupodílel na publikaci

Ultrasonographic and Perioperative Macroscopic Findings in Acute Carotid Artery Occlusion

Roman Herzig, MD, PhD, FESO¹, David Školoudík, MD, PhD^{1,2}, Michal Krl, MD¹, Daniel ak, MD, PhD¹, Martin Roubec, MD², Ondej koda, MD³, Petr Bachleda, MD, PhD⁴, Petr Utkal, MD, PhD⁴, Pavel Havrnek, MD⁵, **Tom Hrb, MD⁶**, Milan Fuk, MD⁷, Jana Dvokov, MD, PhD⁸, Jana Zapletalov, MA, PhD⁹, Petr Hlutk, MD, MSc, PhD¹, Michal Bar, MD, PhD², Petr Kaovsk, MD, PhD¹

publikované v časopise J Neuroimaging. 2011 Jan; 21(1):5-9

Ostrava 15. 6. 2011



Doc. MUDr. David Školoudík, Ph.D.
Neurologická klinika
Fakultní nemocnice v Ostravě